

Aus dem Universitäts-Röntgeninstitut Basel (Vorsteher: Prof. Dr. E. Zdansky)
(Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. C. Buetti)

Röntgendiagnostik der Gallenwege mit „Biligrafin“

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

HUGO STUDER

von Luzern



Verlag von S. Karger in Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor *E. Zdansky*.

Tag der Promotion: 24. November 1955.

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Priv.-Doz. Dr. med. *C. Buetti*,
Basel, bestens danken für die Aufmerksamkeit und Freundlichkeit,
mit der er das Entstehen dieser Arbeit überwachte.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit



Röntgendiagnostik der Gallenwege mit «Biligrafin»

Von Hugo STUDER

I. Teil

Problematik der Kontrastmitteldarstellung der Gallenwege

Die im Jahre 1924 von *Graham* und *Cole* in die Röntgendiagnostik eingeführte Darstellung der Gallenblase mit Hilfe eines Kontrastmittels von spezifischen Eigenschaften fand rasch Verbreitung und Anerkennung. Diese Tatsache – zusammen mit der Häufigkeit der Leiden, bei denen die Anwendung der neuen Methode zu diagnostischen Zwecken in Frage kam – ließ die Erfahrungen, die man damit machte, rasch wachsen. Die Methode wurde verfeinert, ausgebaut und für spezielle Zwecke modifiziert. Der Erfolg blieb nicht aus. *Radojevic* veröffentlichte 1934 eine Übersicht über 416 Kontrastmitteldarstellungen der Gallenblase, die eine Übereinstimmung der gestellten

Diagnose mit dem Operationsbefund in 90 % der Fälle ergab. Diese Ziffer hält sich in allen veröffentlichten Untersuchungen ungefähr in dieser Höhe (nach *Swedberg* und *Morales*, deren Arbeit diese Angaben entnommen sind, zwischen 90 und 98 %). Diese statistisch festgestellten Zahlen beweisen den Wert der bisherigen Kontrastmitteldarstellungen zur Genüge.

Bei Berücksichtigung der Erfolge der bisherigen Kontrastmittel kann man daher einem neuen Mittel grundsätzlichen Wert nur dann zusprechen, wenn dieses

1. wirklich neue diagnostische Möglichkeiten bietet,
- oder 2. noch ein Resultat ergibt in dem kleinen Prozentsatz von Fällen, in denen das bisherige Vorgehen versagte,
- oder 3. die Technik der Anwendung und Untersuchung wesentlich vereinfacht.

Die Möglichkeit, die erste Forderung zu erfüllen, scheint gegeben, wenn es gelingt, außer der Gallenblase auch die intra- und extrahepatischen Gallengänge darzustellen. Um dieses Ziel wurde schon lange gerungen. In der Diskussion eines Aufsatzes von *M. D. Sachs* findet sich der plastische Satz: «The visualisation of the entire biliary tract – not only the gallbladder –, has been the dream of radiologists, visualisation of the gallbladder and the biliary radicles in exactly the same manner, in which we can visualize the urinary tract.»

Sichtbarwerden der Gallengänge erfolgte bisher unter zwei besonderen Umständen:

1. In vollendeter Form dann, wenn man die Gallengänge blutig eröffnete, zum Beispiel während einer Gallenblasenoperation, in den Choledochus oder auch in die Gallenblase selber ein Drain einführte und – gleich sub operatione oder bei dauernder Drainage auch später noch – durch dieses Drain alle Gänge mit Kontrastmittel auffüllte. Die bildliche Wiedergabe der Gallenwege ist bei dieser Methode unübertrefflich. Aber die Nachteile sind erheblich. Die Unumgänglichkeit der blutigen Eröffnung steht als Nachteil nicht zur Diskussion. Darüber hinaus ist ein Einblick in die Physiologie der gesunden und kranken Organe auf diese Weise schwer zu erhalten. Schließlich ist es gerade ein Hauptanliegen der Diagnostik, die Operationsnotwendigkeit zu bestätigen oder abzulehnen, und nicht erst sub op. einen ergänzenden Befund zu erheben. Durch die direkte Cholangiographie kann also der Wert einer indirekten und unblutigen Methode zur Diagnosestellung vor der Operation in keiner Weise in Frage gestellt werden. Trotzdem, und wie einmütig betont wird, mit Recht, wird die direkte Cholangiographie an allen größeren chirurgischen Kliniken immer mehr zu einem Routineverfahren bei Eingriffen an den Gallenwegen. Ihre Ergebnisse werden weiter unten besprochen. Der Wert dieser Methode ist noch gestiegen, nachdem zur bildlichen Darstellung der gesamten Gallenwege

die Abklärung und Registrierung der Druckverhältnisse im Choledochus hinzukam, wie sie von der französischen Schule eingeführt wurde.

2. Die andere Möglichkeit, die Gallenwege wenigstens zum Teil sichtbar zu machen, liegt in der Verfeinerung der bisherigen Methoden und in der Ausschöpfung aller Möglichkeiten, die sie bietet. Es gelang dann in vielen Fällen, die in der Gallenblase gespeicherte, kontrastreiche Galle in einem Moment in den Ductus choledochus zu befördern, der auf dem Film festgehalten wurde. Verschiedene Autoren suchten die Chance zur Darstellung dieser Phase zu erhöhen, indem sie die Motorik der Gallenwege medikamentös beeinflussten (z. B. Sachs), meistens durch Morphinderivate, die den Tonus des Sphinkter Oddi erhöhen und die Gallenblase zur Kontraktion anregen. Der Wert dieser Versuche wird aber bestritten. Nach Zahlen, die sich bei Hornykiewitsch und Stender finden, gelingt mit diesen Methoden bei hypermotiler und normaler Gallenblase eine Darstellung von Choledochus und Cystikus in 80 bis 90%, bei träger Gallenblase stellen sich der Cystikus in 60 bis 70% der Fälle, der Choledochus in 25% der Fälle dar. Eine Darstellung des Ductus hepaticus weist bereits auf eine pathologische Rückstauung hin.

In letzter Zeit, d. h. seit der Einführung der triiodierten Kontrastmittelmoleküle mit höherer Jodkonzentration in der Galle, bemühte man sich besonders in Amerika, durch geschickte Aufnahmetechnik nach der Fettmahlzeit, den Ductus choledochus darzustellen. Nach neueren Veröffentlichungen gelingt das, – eine normale, gut funktionierende Gallenblase vorausgesetzt, – in einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle. Grugan berichtet z. B. über 132 solche Versuche, die 121 befriedigende Darstellungen ergaben.

Die Darstellung der Gallenwege setzte also bisher stets das Vorhandensein einer Gallenblase voraus, und diese mußte zudem normal konzentrieren und reagieren.

Physiologie der Gallensekretion

Es sollen im folgenden kurz die physiologischen Grundlagen der Gallensekretion Erwähnung finden, soweit sie für die Kontrastmitteldarstellung der Gallenwege wichtig sind.

Die von den Leberzellen sezernierte Galle läuft bekanntlich nicht in kontinuierlichem Strom und unverändert in den Intestinaltrakt ab. Vielmehr findet sich beim Durchtritt des Choledochus durch die Duodenalwand ein physiologischer Sphinktermechanismus (die anatomische Existenz des «Sphinkter Oddi» wird nicht einhellig anerkannt), der imstande ist, den Strom der Galle zu unterbrechen, falls dafür kein Bedarf besteht. Die Galle wird gestaut und gelangt rückläufig in die Gallenblase. Diese dient also einmal als Speicherorgan der überschüssigen Galle. Sie dient weiter dem elastischen Druckausgleich zum Schutze der Leberzellen (Ivy), die bei einem Druck von 300 mm Wasser ihre Funktion einstellen. Die Schleimhaut der Gallenblase sondert Mucin in die gespeicherte Galle hinein ab und resorbiert einen großen Teil des darin enthaltenen Wassers, daneben auch etwas Kochsalz. Das spezifische Gewicht der Galle beträgt als faßbarer Ausdruck dieser Vorgänge im Durchschnitt 1032, während es in der Nativgalle nur den Wert von 1010 erreicht. Im Gegensatz dazu ist die Konzentration der Gallenfarbstoffe in der gespeicherten Galle 10mal höher als in der fließenden Galle (Rous, McMaster).

Für die Auslösung und Steuerung der Entleerungsvorgänge besteht ein humoraler und ein nervöser Weg, wobei der humoralen Regulation die größere Rolle zukommt. Als Beweis für den nervös gesteuerten Mechanismus läßt sich im Tierversuch eine geringe Kontraktion schon nachweisen, bevor sich die Speisen im Magendarmtrakt befinden. Kommt die Nahrung – wir verstehen darunter in diesem Zusammenhang die Boyden'sche «fat meal», bestehend aus Eigelb und Sahne als spezifische Chologoga – in Berührung mit der Schleimhaut des Antrums, des Duodenums oder des Jejunums, so werden die Mucosazellen zur Bildung des Cholecystokinins angeregt, eines Hormones, dessen Erfolgsorgan die Gallenblase ist, die sich unter seinem Einfluß zusammenzieht. Den Beweis der Richtigkeit dieser Thesen haben die klassischen Tierversuche von Boyden erbracht: entnimmt man einem Tier, das eben eine choleretisch wirkende Mahlzeit bekommen hat, Blut und injiziert es einem zweiten, so kontrahiert sich dessen Gallenblase ebenfalls.

Daß der Kontraktionsreflex auch vom Jejunum ausgelöst werden kann, beweist seine Weiterexistenz nach Operationen wie Billroth II.

Es sei hier noch erwähnt, daß die Annahme einer aktiven Kontraktion der Gallenblase noch umstritten ist. Einige wenige Autoren (*Herrmann*) binden die Entleerung allein an die Tätigkeit des Sphinkter Oddi und bezeichnen die Wandmuskulatur der Gallenblase als zu wenig funktionstüchtig zur aktiven Entleerung. Nach dieser Auffassung würde die gespeicherte Galle bei offenem Sphinkter der Schwere nach ins Duodenum auslaufen.

Diese Erkenntnisse waren für die Schaffung von Kontrastmitteln von großer Bedeutung.

Die Entwicklung der Kontrastmittelforschung

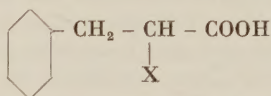
Von *Abel* und *Rowntree* war um 1920 das Phenolphthalein als ein Stoff beschrieben worden, der bei Mensch und Tier fast quantitativ durch die Leber ausgeschieden wird; von *Graham* und *Cole* wurde dieser Stoff als Vehikel für röntgenstrahlenabsorbierende Halogene benutzt, und damit war ein brauchbares Kontrastmittel geschaffen, das allerdings seine schattengegebende Konzentration erst nach Eindickung der Galle in der Gallenblase erreichte. Der Gedanke war naheliegend, daß es möglich sein müßte, einen Stoff zu finden, der soviel röntgendichte Substanz enthielte, daß er schon mit seiner Konzentration in der Nativgalle Schatten zu geben vermöchte. Bis 1940 blieben aber die iodierten Phenolphthaleinpräparate, oral und intravenös appliziert, allein. In diesem Jahre brachte die Suche nach besser verträglichen, konzentrierter in der Galle erscheinenden, leichter resorbierbaren Kontrastmitteln einen Teilerfolg, indem *Dorn* und *Diedrich* die diiodierten Phenylpropionsäurederivate als strahlenabsorbierende Substanzen einführten. Sie fanden unter verschiedenen Markenbezeichnungen (Biliselektan, Priodax, Pheniodol usw.) allgemeine Verbreitung, sowohl in Europa wie in Amerika. Die Applikation dieser Stoffe erfolgte ausschließlich peroral und ergab sehr gute Resultate. Die Forderung nach höherer Konzentration der Kontrastmittel in der Nativgalle blieb aber für alle Fälle mit erkrankter oder gar entfernter Gallenblase bestehen. Im zweiten Falle war mit diesen Substanzen nie, im ersten Falle in einem zu kleinen Teil der Untersuchungen mit einer Darstellung der Gallenwege zu rechnen, was besonders dann als Nachteil empfunden wurde, wenn klinisch Verdacht auf eine Affektion in Choledochus oder Hepaticus bestand.

In Amerika erfolgte in neuester Zeit die systematische Durchuntersuchung

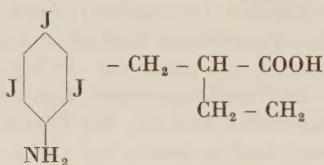
einer Reihe von Propionsäureabkömmlingen auf ihre Eignung als Gallenkontrastmittel. Es ergaben sich dabei sehr interessante Resultate. Theoretische Überlegungen ließen drei Grundforderungen aufstellen:

1. Hoher Jodgehalt.
2. Gehalt an lipophilen Gruppen mit möglichst großer Affinität zur Galle, um die Ausscheidung durch die Nieren auf ein Minimum zu beschränken.
3. Bestes Verhältnis zwischen lipophilen und hydrophilen Gruppen zur Erzielung einer guten Resorption aus dem Intestinaltrakt.

Archer und *Hoppe* beschrieben eine Reihe von solchen Substanzen, die sie durch Variation der Grundformel



erhielten. Enthielt z. B. die Seitenkette in α -Stellung weniger als drei C-Atome, wurde die Substanz zum größten Teil durch die Nieren ausgeschieden; war die Zahl der C-Atome größer als sieben, blieb ein solcher Stoff im Intestinaltrakt zurück, während vier, fünf oder sechs C-Atome hohe Affinität zur Galle ergaben. In ähnlicher Weise verändert die Variation der Kettenlänge der aliphatischen Säure die Affinität zu den Ausscheidungssystemen des Organismus. (Gezeigt von denselben Autoren an Katzenversuchen mit veränderten Diodrastderivaten.) Als Resultat dieser Versuche beschrieben *Archer* und *Hoppe* eine Substanz, die als auffallendstes Merkmal 3 Jodatome in ihrem Ring enthielt und folgende Strukturformel aufwies:



Diese Substanz kam als Markenprodukt «Telepaque» in den Handel. (Chemisch verwandt sind «Monophen» u. a.)

Der Jodgehalt dieser Kontrastmittel beträgt 66,7%, während die Biliselektanreihe nur 51,5% Jod enthält. Die Konzentration des Telepaque in der Galle übersteigt die der Propionsäurederivate um 17%, die Klarheit der Gallenblasendarstellung als zusammenfassender Ausdruck der Vorteile dieser Derivate, soll nach *Morgan* und *Stewart* 35% größer sein als nach Biliselektangabe.

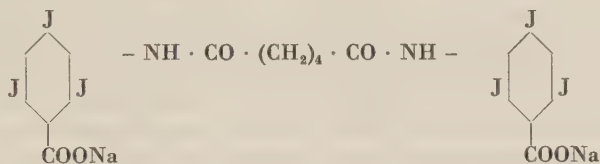
Die neuen Präparate wurden in amerikanischen Fachkreisen durchwegs günstig aufgenommen und erhielten in der Literatur beifällige Kritiken. Besonders hob man als Vorteil die Möglichkeit der Darstellung der Gallengänge in der Entleerungsphase hervor (positive Darstellung des Ductus choledochus bei normaler Gallenblase nach *Grugan* in 91%). In einer Übersicht aus dem *American Journal of Radiology* 1953 wird die Meinung vertreten, daß sich Telepaque überlegen gezeigt habe und andere Produkte ersetzen sollte, insbesondere auch, weil trotz der höheren Konzentration und Schattendichte eine Verminderung der Toxizität und der

Nebenwirkungen festgestellt werden konnte. Im Jahre 1953 wurden schließlich noch Erfahrungen mit dem verbesserten Triiodin «Teridax» veröffentlicht, dessen Schattendichte ungefähr die Mitte einnimmt zwischen Biliselektan und Telepaque, und dessen Eigenschaften den Anforderungen an ein ideales Kontrastmittel, nach Ansicht amerikanischer Fachkreise, «nahezu vollständig» entsprechen. Es fällt auf, daß bei der Beschreibung dieser Eigenschaften, wie sie zum Beispiel in neuerer Zeit von *Shehadi* gegeben wurde, die Forderung nach der Möglichkeit einer röntgenologischen Darstellung der Gallenblase bei funktionsuntüchtiger Gallenblase oder bei Status nach Cholecystektomie sowie einer Darstellung der intrahepatischen Gallenwege nicht enthalten ist, wohl deshalb, weil man sie vorläufig noch für unerfüllbar hielt. Dabei wird doch mit Nachdruck auf die Häufigkeit des sogenannten Postcholecystektomiesyndroms hingewiesen, das oft auf dem Zurückbleiben oder der Neubildung von Konkrementen in den intrahepatischen Wegen oder dem Ductus choledochus beruht. Man kann sich bei der Lektüre der neuesten amerikanischen Literatur über diese Gebiete des Eindrucks nicht erwehren, daß die meisten Fachleute nach der Einführung der triiodierten Phenylringe die Möglichkeiten der Kontrastmitteldarstellung der Gallenwege für erschöpft halten.

Demgegenüber wurde 1953 in Deutschland zum erstenmal ein Kontrastmittel beschrieben, das eine Darstellung der Gallenwege ohne operative Eröffnung und unabhängig vom Funktionszustand und überhaupt vom Vorhandensein der Gallenblase erlauben sollte. Es handelte sich chemisch um das Di-Na-Salz des Adipinsäure-di-(3-carboxy-2,4,6-triiod)-anilides, als Markenprodukt unter dem Namen «Biligrafin» im Handel.

«Biligrafin»

Strukturformel:



Mit den oben beschriebenen neueren Kontrastmitteln amerikanischen Ursprungs weist das Biligrafin als gemeinsames Merkmal den triiodierten Phenylring auf, so daß sein prozentualer Jodgehalt 64,3% beträgt (gegenüber 52% des Biliselektans), also etwas weniger als Telepaque (66,7%). Die Konzentration des Biligrafins in der Lebergalle war aber im Tierversuch mehr als doppelt so hoch als die Konzentration des Biliselektans oder Telepaques (*Frommhold*). Höherer Jodgehalt und höhere Konzentration in der Lebergalle vertiefen die Schattendichte so stark, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle die intra- und extrahepatischen Gallenwege auf dem Bild dargestellt werden, bevor es zu einer Füllung der Gallenblase selber kommt. Damit ist das grundsätzlich andere Verhalten des Biligrafins gegenüber allen bisher gebräuchlichen Kontrastmitteln festgehalten.

Voraussetzung für die klinische Anwendung waren eingehende Untersuchungen über die Verträglichkeit des neuen Kontrastmittels.

Tierversuche, die zum Toxizitätsvergleich zwischen den letzten in den Handel gekommenen Gallenkontrastmitteln und Biligrafin vorgenommen wurden, ergaben

für dieses günstige Resultate. Die 50%ige Letaldosis liegt im Rattenversuch für Telepaque um 0,39 g/kg, während die für Biligratin 3,4 g/kg beträgt. Diese experimentellen Feststellungen wurden bis jetzt in den klinischen Publikationen i.a. bestätigt.

Die Applikation des Biligratins erfolgt ausschließlich auf intravenösem Wege, was die Umgehung des oft unberechenbar funktionierenden Intestinaltraktes und seiner eventuellen Resorptionsstörungen erlaubt. Es wird damit auch das Zurückbleiben von störenden Kontrastmittelresten im Darm vermieden. Da das Biligratin rasch ausgeschieden wird – im Tierversuch enthält die Lebergalle 10 Minuten nach intravenöser Applikation die höchste Konzentration – ist die Wahrscheinlichkeit, für die Aufnahmen den günstigsten Zeitpunkt zu erwischen, sehr hoch. Man findet in Analogie zum Tierversuch beim Menschen meist schon nach 15 Minuten eine gute Darstellung der Gallenwege. Das beste Bild entsteht durchschnittlich 25 Minuten nach der Injektion. Zu diesem Zeitpunkt beginnt auch die Gallenblase zu zeichnen. Ihre Füllung ist nach 60–120 Minuten optimal, sodaß – vom Augenblick der Injektion an gerechnet – die Untersuchung im allgemeinen in zwei bis drei Stunden zu Ende geführt werden kann. Diese Zeitersparnis gegenüber dem früheren Vorgehen ist für die Betreuung ambulanter Patienten und für die differentialdiagnostische Abklärung gewisser akuter Zustandsbilder von beträchtlicher Bedeutung.

Einen sicheren und eindeutigen Fortschritt bringt das Biligratin in der Diagnostik jener Beschwerden, die nach Cholecystektomie in irgendeinem Zusammenhange mit den Gallenwegen weiterbestehen oder wieder auftreten. Darstellung der Gallenwege nach Entfernung der Gallenblase gelang bisher so gut wie nie auf unblutigem Wege. Daneben weckte die Einführung des Biligratins die Hoffnung, daß ein Teil jener Zustandsbilder, die bisher als «Dyskinesie der Gallenwege» bezeichnet wurden, weil sich eine andere Diagnose nicht sichern ließ, genauer abgegrenzt, eventuell anders zugeordnet und röntgenologisch belegt werden könnten. Es fällt in diesem Zusammenhange auf, daß Diagnosen wie «Papillitis, Papillensklerose usw.» Begriffe, die von der französischen Schule geprägt worden waren, nachdem sie die operative Manometrie eingeführt hatte, nun auch bei nicht operierten Patienten häufig erscheinen. Andererseits wird der Wert der präoperativen Gallengangsdarstellung bei sicherer Cholelithiasis, auch bei positiver Darstellung von Konkrementen, dadurch herabgemindert, daß durch die Cholangiographie sub operatione solche Konkremeente ohnehin dargestellt werden.

Wie im zweiten Teil dieser Arbeit dargestellt wird, erweitert die Anwendung des Biligratins die diagnostischen Möglichkeiten in einer Reihe von Fällen ganz beträchtlich.

Es ist hier der Ort, auf die Forderungen zurückzukommen, deren Erfüllung als Kriterium für die Berechtigung eines neuen Kontrastmittels bezeichnet wurde. Die Forderung nach neuen diagnostischen Möglichkeiten ist in diesem Falle sicher erfüllt. Eine Verbesserung der Resultate gegenüber den Propionsäureabkömmlingen bei gleicher Indikationsstellung und Anwendung scheint ebenfalls unverkennbar. Daß die intravenöse Applikationsart und die Verkürzung der Untersuchungszeit in jedem Falle ein Vorteil sei, kann nicht behauptet werden, ist aber für eine bestimmte Auswahl von Fällen sicher zuzugeben (wir sprechen hier nicht von den Vor- und Nachteilen, die sich aus der Applikationsart für Patient und Spitalbetrieb ergeben).

Das Biligradin scheint also die aufgestellten Forderungen so weitgehend zu erfüllen, daß seine Einführung als wirklicher Fortschritt gewertet werden darf.

Die Prüfung der Zuverlässigkeit der Gallenwegsdarstellung mit Biligradin ergab an unserem Material auf eine Gesamtzahl von 121 Untersuchungen (es werden hierbei ausnahmslos alle Untersuchungen erfaßt, also auch solche bei Leberschäden, nach Cholecystektomie usw.) 19 negative und 3 ungenügende Darstellungen der Gallenwege, während sich bei einer Gruppe von 20 Patienten, die ohne klinische Gallenwegsanamnese nur zur Kontrolle untersucht wurden, Hepatici, Choledochi und Gallenblasen in allen Fällen scharf und gut beurteilbar zeichneten. Über die möglichen Gründe einer Nichtdarstellung wird unten zu sprechen sein. Es soll aber bereits hier betont werden, daß sich solche Gründe bei fast ausnahmslos allen Versagern finden ließen, und daß es daher wohl der Mühe wert, ja, sogar absolut notwendig ist, in unerklärten Fällen nach solchen Ursachen zu forschen. Es lassen sich unter Umständen überraschende Feststellungen machen (Diabetes, chronische Pankreatitis, Basedow usw.).

Es wird die Aufgabe des zweiten Teiles dieser Arbeit sein, zu untersuchen, was die praktische Anwendung der neuen Möglichkeiten für Probleme stellt und was für Resultate sie ergibt. Damit wird sich auch erweisen, wie weit die theoretischen Erörterungen sich bestätigen lassen und wie weit sie der Ergänzung bedürfen.

II. Teil

A. Das normale Bild

Als «normal» läßt sich eine Darstellung der Gallenwege bezeichnen, wenn sie annähernd die gleichen Verhältnisse zeigt, wie man sie findet bei Patienten, die weder klinische noch röntgenologische Zeichen einer Erkrankung oder Mißbildung im Bereich der intra- und extrahepatischen Gallenwege zeigen. Das normale Biligradinbild umfaßt im Gegensatz zu den bisherigen Darstellungen außer der Gallenblase auch die Gallenwege (Abb. 1 und 2). Es ist natürlich sehr wohl möglich, daß sich Choledochus und Hepatici allein darstellen (dieses Bild entspricht dem «negativen Cholecystogramm» der Kontrastmittel aus der Biliselektanreihe, bei denen in diesem Falle überhaupt nichts dargestellt wurde); dagegen zeigte keiner der in dieser Arbeit beschriebenen Fälle eine Gallenblasendarstellung ohne daß nicht auch die Gallenwege, mindestens zum größten Teil, abgebildet worden wären.

Das normale Biligradinbild stimmt naturgemäß mit den von der *Cholangiographie sub operatione* her geläufigen Bildern überein (Abb. 3). Mit Nachdruck sei darauf hingewiesen, daß sich mit dem Biligradin niemals solche Kontraste erzielen lassen, wie man sie bei

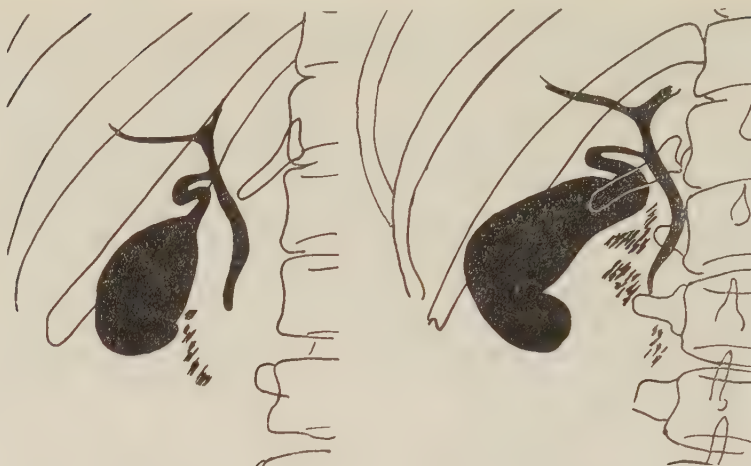


Abb. 1.

Abb. 2

Abb. 1. Normales Cholangio-Cholecystogramm 15 Min. p. i. Nebenbefund: Septumgallenblase.

Abb. 2. Gleiche Patientin wie Abb. 1, 60 Min. p. i.



Abb. 3. Cholangiogramm sub operatione. Kanüle im Ductus Choledochus.

der operativen Cholangiographie oder bei der Magen-Darmpassage mit Bariumbrei erhält. Es handelt sich im Gegenteil hier oft um feine Unterschiede in der Schattendichte, deren diagnostische Beurteilung durch Zufälligkeiten, wie Luftblasen der vorgelagerten Darmschlingen usw., äußerst erschwert werden kann.

Die Beurteilung des Biligrfinbildes setzt die Kenntnis der Normvarianten in den Gallenwegen voraus, deren wichtigste die Weite und den terminalen Abschluß betreffen. Die Weite des Choledochus, für die Beurteilung pathologischer Zustände im distalen Abschnitt von hervorragender Bedeutung, schwankt auch im normalen Bild je nach Kontraktionszustand beträchtlich. Für die Entleerungsphase werden Werte von 1–2 mm, für die Füllungsphase von höchstens 8–10 mm als normal angegeben.

In der Darstellung der distalen Endigung des Choledochus spielen zuviele Besonderheiten anatomischer, physiologischer und röntgentechnischer Art eine Rolle, als daß eine Norm beschrieben werden könnte. Eine pathologische Veränderung läßt sich vermuten bei plumpem, geradlinigem oder tassenförmigem Abschluß, eine Tonuserhöhung beim sogenannten «Kommaförmigen Ende». Auch Konkreme, die sich im Bereich der Papille selber befinden, werden sich nur in seltenen Fällen durch Aussparungen zeigen, und man ist daher in den meisten Fällen darauf angewiesen, aus den indirekten Zeichen auf eine Erkrankung zu schließen. Es ist möglich, daß sich mit wachsender Erfahrung hier noch eine Verfeinerung der Diagnosemethoden ergeben wird.

Von Bedeutung für die Beurteilung normaler und pathologischer Zustände ist die Kenntnis vom *zeitlichen Ablauf der Füllung*. Zuerst stellen sich normalerweise die Hepatici dar und gleich anschließend der Choledochus. Erst jetzt füllen sich auch der Cysticus und das Infundibulum der Gallenblase. Es vergeht oft eine geraume Zeit, bis die am Halse beginnende und den Wänden entlang fortschreitende Darstellung der Gallenblase ihren endgültigen Wert erreicht. In dieser Zwischenzeit entsteht leicht der Eindruck einer nicht homogenen, oft Konkreme vortäuschenden Gallenblasendarstellung, die sich erst auf einem späteren Bild richtig deuten läßt. So kann z. B. dadurch, daß sich das Kontrastmittel glockenförmig den Wänden entlang über die dichtere Blasengalle vorschiebt, ein Solitärkonkrement mit dichter Randzone vorgetäuscht werden (Abb. 4a, 4b).

Findet sich auf dem 15-Minutenbild schon eine Darstellung der Gallenblase, so ist das zwar noch nicht pathologisch, wird aber doch



Abb. 4a.

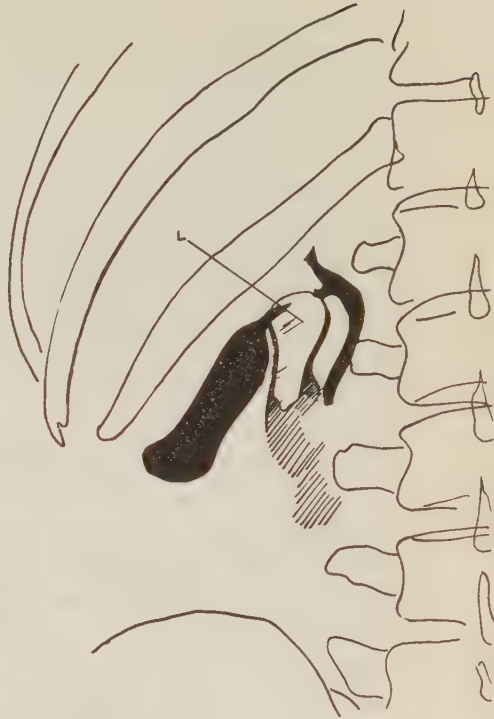


Abb. 4b.

Abb. 4a. 60 min. p. i. Vortäuschung eines Solitärsteines in der Gallenblase. L = Luftblase im oberen Duodenum.

Abb. 4b. Gleicher Patient wie Abb. 4a, 120 Min. p. i. Homogener Blasenschatten, die Luft im Duodenum noch immer nachweisbar.

schon einen gewissen Verdacht auf eine Rückstauung erwecken, auch wenn die Gallengänge nicht ausgeweitet sind; denn es zeigt sich, daß in der großen Mehrheit der Fälle mit operativ bestätigter Papillitis die Gallenblase schon früher zur Darstellung gelangte, als wenn der Abfluß ins Duodenum ungehindert erfolgen konnte.

Ähnliche Bedeutung für die Diagnose hat die übermäßig lange Sichtbarkeit der Gallengänge. Zeigt das 120-Minutenbild noch eine Zeichnung der Gallengänge, so ist ein Abflußhindernis, zum mindestens ein Spasmus der Papille anzunehmen (Differentialdiagnose eventuell durch Spasmolytica, wie z. B. Nitroglyzerin). Wichtig für die Beurteilung solcher Fälle ist vor allem der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Kontrastmittel im Duodenum.

Es sei zum Schluß noch erwähnt, daß nach Biligrafininjektion hier und da die *abführenden Nierenwege* zur Darstellung kommen.

In unserem Material waren partielle Nierenbecken- oder Ureterdarstellungen in 13 von 121 Fällen erfolgt, was einem Prozentsatz von etwa 11 % entspricht. In diesen 13 Fällen ließ sich fünfmal weder in der Gallenblase noch in den Gallenwegen noch an der Leber (Funktionsprüfungen) eine Affektion finden, die eine verminderte Biligrafinausscheidung erklärt hätte. Die übrigen 8 Fälle verteilten sich auf Pankreatitis (1), Stenosen der Gallenwege (3), Hepatitis (4). Auffällig ist, daß u. U. selbst bei schweren Leberschäden und negativem Cholangiogramm keine Darstellung der Nierenbecken erfolgt.

Es wären also an diesem Material etwa 38 % aller Nierenbecken- darstellungen nicht mit einem pathologischen Zustand in Leber oder Gallenwegen zu erklären. Die Schlüsse, die aus einer vermehrten Ausscheidung des Biligrafins im Harn gezogen werden, sind demnach mit entsprechender Vorsicht aufzunehmen.

B. Keine oder mangelhafte Darstellung der Gallengänge

Unter die Versager werden hier gezählt:

1. Alle Bilder, die überhaupt keine Gallengänge zeigten.
2. Alle Bilder, deren Beurteilung wegen mangelnder Schattendichte nur unvollkommen möglich war.
3. Alle Bilder, auf denen eine Darstellung der intrahepatischen oder aber der extrahepatischen Gänge ausblieb, auch wenn der entsprechende übrige Teil sich füllte.

Bei einer solchen Beurteilung ergaben die betrachteten Fälle Versager in 18 %, d. h. in 22 Fällen. Bei dieser Erfolgsquote von rund 82 % in einem Krankengut mit fast durchwegs pathologisch veränderten Gallenwegen mag der Hinweis auf die bereits erwähnten Zahlen der erfolgreichen Choledochusdarstellung mit anderen Kontrastmitteln nach «fat meal» bei *gesunder* Gallenblase interessant sein: 80–90 % bei normaler Blase, 25 % bei träger Blase. Die andern großen Gallengänge werden normalerweise überhaupt nicht gefüllt. Dabei ist noch zu bedenken, daß die Zahlen für das Biligrafin die Darstellungen nach Cholecystektomie mitumfassen.

Bei der Beurteilung der fehlenden oder mangelhaften Darstellungen der Gallengänge mit Biligrafin muß von vornherein festgehalten

werden, daß gute Bilder nur erwartet werden können, wenn die *Leberfunktion* nicht weitgehend geschädigt ist. Französische Autoren fassen den Indikationsbereich für die Anwendung des Biligrafins in dieser Hinsicht ziemlich eng und zählen nur dann auf eine gute Darstellung der Gallengänge, wenn die Bilirubinämie unter 2–3 mg % beträgt und die Retention von Bromsulfalein im Blut 45 Minuten nach Injektion 20 % nicht übersteigt.

In unserem Material wurde bei der Indikation zur intravenösen Cholangiographie die Leberfunktion nicht im gleichen Maße berücksichtigt. Wir konnten 3 Versager feststellen bei ausgesprochener *Leberschädigung*. 2 Fälle wurden hingegen nach Abklingen schwerer Hepatiden cholangiographiert und ergaben gute Resultate.

Aufschlußreich ist der Fall eines Patienten, der wegen eines protrahiert verlaufenden Ikterus mit 21% mg Bilirubin im Serum, pathologischen Leberfunktionsprüfungen, Aszites und positivem Tyrosinnachweis im Urin eingeliefert wurde. Eine Laparaskopie im weiteren Verlauf schloß Cirrhose und Tumorverschluß aus. Nachdem die Leberteste und das Serumbilirubin wieder zur Norm zurückgekehrt waren und einwöchige Fieberfreiheit bestanden hatte, wurde eine Biligrafindarstellung der Gallengänge versucht, die völlig negativ blieb. 4 Wochen später ergab die Wiederholung ein befriedigendes Ergebnis.

In einer Gruppe von 13 Patienten mit *leichter Leberschädigung* (Bilirubin unter 6 mg %, 2 pathologische Leberfunktionsprüfungen oder Flockungsteste) fand sich viermal eine Beeinträchtigung des Füllungsbildes.

Einer dieser Patienten zeigte bei der Operation stenosierende Verwachsungen der Gallenwege und einen steingefüllten Choledochus (als Nebenfunde ergaben sich Status nach Ulcus bulbi duodeni und Malaria latens). Der zweite Mißerfolg stellte sich ein bei einem 88jährigen Patienten, bei dem die Sektion außer dem Leberschaden ein Empyem der Gallenblase und mit Steinen gefüllte Gallenwege ergab. Der dritte dieser Patienten war ein 84jähriger Mann mit Ikterusanamnese, bei dem die Operation eine schwere, proliferierende Cholecystitis aufdeckte. Der letzte der erwähnten Versager ergab sich schließlich bei Status kurz nach Hepatitis epidemica (hier hatte sich zwar die Gallenblase allein schwach gefüllt).

Die Erfahrung, daß leichtere Leberschäden die Cholangiographie mit Biligrafin nicht beeinträchtigen, scheint sich auch hier zu bestätigen. Allerdings wurde bei entzündlichen Affektionen (Hepatitis, Mononucleosis usw.) die Untersuchung stets bis zum Abklingen der akuten Stadien hinausgeschoben.

Ohne Resultat blieb die intravenöse Cholangiographie weiter bei einem alten Patienten mit Empyem, Hepaticusstein und entzündlicher

Papillenstenose sowie bei einer cholecystektomierten Patientin, der nach mehreren Rezidivcholangitiden durch Relaparatomie ein Choledochusstein entfernt worden war, und die jetzt wieder mit ikterischen Beschwerden zur Abklärung kam.

Bei einer Gruppe von 4 Patienten mit mißlungener Biligrafindarstellung der Gallenwege zeigen die Anamnesen als gemeinsames Merkmal *Pankreasschäden* verschiedener Schwere: einmal eine klinisch erfaßbare (Meholyttest, Saftanalyse) diffuse Pankreasschädigung (in diesem Falle war wieder eine ebenfalls ungenügende Pheniodoldarstellung vorausgegangen), einmal eine akute und einmal eine chronisch rezidivierende Pankreatitis und schließlich eine operativ bestätigte Pankreasnekrose. In allen 4 Fällen läßt sich kein Anhaltspunkt für ein anderes Leiden finden, das die negative Biligraphie erklären könnte. Es besteht demnach der Eindruck, daß Affektionen der Bauchspeicheldrüse die Qualität der Kontrastmitteldarstellungen beeinträchtigen können.

Bei einem dieser Patienten mit inoperablem Pankreaskopfkarzinom sollte eine *Choledochoduodeno-Anastomose* zur Darstellung kommen, was aber nicht gelang. Ebenso mißlang eine Gallenwegdarstellung bei Ileus durch nußgroßen Gallenstein. Die schwache Zeichnung darf hier wohl auf den zu raschen Abfluß des Kontrastmittels durch die *Perforationsöffnung* zurückgeführt werden.

In einem Fall mit der klinischen Diagnose «akute Cholecystitis bei Adipositas» ergab die Abklärung zusätzlich einen bis anhin unbehandelten *Diabetes* mittleren Grades, sodaß sich hier drei für die Kontrastmitteldarstellung ungünstige Faktoren in ihrer Wirkung summierten. (In diesem Falle war auch ein Versuch mit Pheniodol ergebnislos verlaufen.)

Von besonderem Interesse dürfte der Fall einer jungen Patientin sein, die mit *Struma Basedowiana* (grds. + 160%) zur Biligraphie kam. Es erfolgte keinerlei Darstellung, während bei drei gewöhnlichen Strumen das Bild nicht beeinträchtigt war. (Die Basedowstrumen sollten normalerweise eine Kontraindikation für eine Biligraphie bilden.) Es bestätigten sich bei den hier zur Verfügung stehenden Fällen die Angaben, daß innersekretorische Störungen (z. B. auch Diabetes) die Aussichten auf ein gutes Biligrafinbild beträchtlich vermindern.

Zu erwähnen ist schließlich ein Fall mit sehr schwachgefülltem Choledochus, negativem Cholecystogramm (dieses durch Steine erklärt), aber gut beurteilbaren intrahepatischen Gallenwegen bei einer Patientin mit *starker Adipositas*.

Nach dieser kritischen Durchsicht der Versager bleiben im ganzen 3 Fälle, bei denen sich das negative Bild nicht erklären ließ. 2 davon waren cholecystektomierte Patienten. Bei genauer Abklärung fanden sich auch hier noch, einmal chronischer Alkoholismus ohne klinisch faßbaren Leberschaden, einmal ein Duodenaldivertikel, also Zustände, die vielleicht zur Resultatverschlechterung beitrugen.

Es soll natürlich nicht bestritten sein, daß jeder einzelne Versager, durch welche Ursachen er auch begründet sein mag, den absoluten Wert der Biligradinanwendung vermindert. Die Kenntnis der möglichen Ursachen negativer Bilder ist aber schon deshalb von großer Wichtigkeit, weil man dann häufig besser imstande ist, ein klinisches Bild mit dem Ergebnis der Biligradgraphie zur Kongruenz zu bringen.

Nach der Durchsicht der erwähnten Fälle wird die oben erwähnte Forderung – es sollte bei jedem nicht eindeutig klaren Versager nach einer Ursache geforscht werden – wohl als berechtigt betrachtet werden dürfen.

C. Nebenerscheinungen

Bei den hier berücksichtigten Fällen ergaben sich unerwünschte Nebenwirkungen in ungefähr 5 % der Untersuchungen, d. h. in 6 Fällen.

Bei einer Patientin traten Dyspnoe, Tachykardie und Aufregungszustände auf, die aber nur kurze Zeit dauerten. Eine andere Patientin kollabierte nach der Injektion. Zwei weitere Fälle zeigten als Nebenerscheinungen einmal Schüttelfrost und einmal ziehende Schmerzen im Bauch. Die Probeampulle war immer gut ertragen worden. Wichtiger erscheint die Reaktion einer 76jährigen Patientin mit hartnäckiger fieberhafter Cholangitis bei Cholelithiasis. Sie erhielt nach weitgehender klinischer Besserung ihres Zustandes bei Afebrilität 40 ccm Biligradin, worauf sie am nächsten Tage schon wieder septische Temperaturen zeigte, die in der Folge höher waren als je vorher. Nachdem sich auch in der Literatur Hinweise auf mögliche Verschlimmerung eines cholangitischen Zustandes finden, ist man geneigt, auch den erwähnten Fall nicht mit einem zufälligen Zusammentreffen zu erklären. Man wird deshalb bei cholangitischen Schüben gut daran tun, vor der Biligradinapplikation die vollständige klinische Remission abzuwarten.

Eine 63jährige Patientin erhielt durch ein technisches Versehen 80 ccm Biligradin in einer Dosis. Sie zeigte keine subjektiven und objektiven (Urin, Leberfunktion) Beschwerden. Auf der Darmserie 7 Tage später fanden sich hier noch Biligradinreste im Querdarm.

Jeder Biligradinampulle ist eine Testampulle mit 1 ccm 20 %iger Lösung beigegeben, die bei Verdacht auf Jodüberempfindlichkeit, bei starken Allergikern oder auch routinemäßig intravenös gespritzt werden kann, und zwar am besten am Tag vor der eigentlichen Untersuchung. Da Unverträglichkeitserscheinungen selten und i. a. rasch reversibel sind (Unruhe, Hitzegefühl, Nausea, Druck im Oberbauch, Schwindel), genügt es meist, die ersten Kubikzentimeter der eigentlichen Biligradinlösung sehr langsam zu spritzen und auf die Reaktion des Patienten zu achten.

D. Das pathologische Bild der Gallenwege bei Cholecysto-Cholangiographie mit Biligrafin und seine diagnostische Auswertung

1. Das pathologische Bild der Gallenblase

a) Das isolierte Fehlen der Darstellung der Gallenblase.

Es wurde bereits kurz darauf hingewiesen, daß es vor der Einführung des Biligrafins nicht möglich war, irgendeinen Teil des Gallenwegsystems röntgenologisch darzustellen, wenn sich die Gallenblase nicht an der Konzentrierung des Kontrastmittels beteiligte. Mit der intravenösen Cholangiographie änderten sich die Verhältnisse sehr stark, insofern als jetzt auf vielen Bildern ein isoliertes Fehlen der Gallenblasendarstellung bei guter Sichtbarkeit der Gallenwege gefunden werden konnte. Diese Erscheinung ist stets als pathologisch zu bewerten. Sie kann praktisch durch drei verschiedene Zustände bedingt sein:

a) Die retrograde Aszension des Kontrastmittels in die Gallenblase kann durch Verschuß im Bereich des Cysticus unmöglich sein (Stein, Tumordruck usw.).

b) Die Gallenblase kann durch unphysiologischen Inhalt als Speicherorgan ausfallen (Steinsack, Empyem).

c) Das normal eingetretene Kontrastmittel kann schließlich durch eine Perforationsöffnung sofort wieder auslaufen (Gallensteinileus, operative Anastomose).

Ein isoliertes Fehlen der Gallenblase fand sich in unserem Material 17 mal. Alle Fälle ließen sich auf Grund der klinischen Symptomatologie oder der Anamnese in eine der drei erwähnten Kategorien einreihen; 12 mal wurde die Diagnose operativ bestätigt.

b) Das pathologische Füllungsbild der Gallenblase.

Eine biligrafingefüllte Gallenblase, die irgendeine pathologische Veränderung aufweist, zeigt auf dem Röntgenbild in den weitaus meisten Fällen einen Befund, der mehr oder weniger übereinstimmt mit demjenigen, der von der Cholecystographie mit oral applizierten Kontrastmitteln her bekannt ist. Dies trifft insbesondere zu für steinhaltige und formveränderte (Septen, «Phrygian cap» usw.) Gallenblasen. Grundlegend anders verhalten sich eigentlich nur die Gallenblasen mit pathologisch veränderter Wand und gestörter Schleimhautfunktion bei durchgängigem Cystikus. Hier ist im Extremfall ein normales Biligrafinbild bei negativem «Cholecystogramm per os»

zu finden. Ein Musterbeispiel für diesen Fall ist i.a. das Gallenblasenregenerat nach Cholecystektomie. Eine teilweise oder ganz gestörte Wandresorption, z. B. bei der Cholecystitis läßt sich mit Biligradin nicht erfassen, denn es wird gewöhnlich ein normales Füllungsbild entstehen. Pathologisch wird die Darstellung nur bei peroraler Cholecystographie (Gallenblase nicht oder nur schwach dargestellt). Beide Kontrastmittel nacheinander angewendet erlauben es somit, die Diagnose «Cholecystitis» zu stellen, auch wenn es sich um eine Cholecystitis sine concremento handelt.

2. Das pathologische Bild der Gallengänge

Bei der Auswertung des pathologischen Bildes der Gallengänge beschränkten wir uns bei unserem Material im wesentlichen auf die Feststellung einer Erweiterung der Gallengänge, den Nachweis von Steinen und eine verzögerte Entleerung. Das periphere Ende des Choledochus ließ sich aus den erwähnten Gründen (siehe S. 39) nicht mit Sicherheit beurteilen.

Ein Konkrement in den Gallengängen stellt sich, wenn überhaupt direkt, bei weitem nicht immer durch eine klare und eindeutige Aussparung im Kontrastmittelband dar. Für seine Erkennung gelten die gleichen Röntgenzeichen und Kriterien, wie sie die blutige Cholangiographie kennt:

1. die runde oder eckige Aussparung, von Kontrastmittel umgeben;
2. tassenförmiges Ende des Choledochus;
3. bei Wandadhärenz erscheint ein scharf ausgestochener Defekt in der seitlichen Begrenzung;
4. bei Adhärenz und unregelmäßiger Form täuscht sich eine Wandinfiltration vor;
5. bei operativer Cholangiographie können zuweilen Steine durch die dichten Kontrastmittelschatten verdeckt sein, was für das Biligradinbild kaum je zutrifft.

Praktisch von ebenbürtiger Bedeutung sind die *indirekten Zeichen* wie verzögerter Abfluß und erweiterte Gänge.

Es wurde früher (siehe S. 39) schon erwähnt, daß die Darstellung der Gallenblase schon auf dem 15-Minutenbild zwar nicht die Rückstauung im peripheren Choledochusgebiet beweist, daß der Befund aber doch als auffällig registriert werden soll. Er gewinnt beträchtlich an Bedeutung, wenn er sich kombiniert mit übermäßig langer Sicht-

barkeit der Gallengänge. Als obere Grenze darf hier das 120-Minutenbild angenommen werden; d. h., daß bei freiem Abfluß der Galle ins Duodenum nach zwei Stunden die großen Gallenwege frei von Kontrastmittel sind (Ausnahme: Cystikus). Als drittes wichtiges Kriterium gilt schließlich der Nachweis des Kontrastmittels im Duodenum. Die Duodenalschleimhaut stellt sich sehr oft schon auf dem 25-Minutenbild durch ihren Beschlag mit biligrafinhaltiger Galle röntgenologisch dar. Länger als 60 Minuten sollte das Auftreten von Kontrastmittelflecken im Darm nicht auf sich warten lassen.

Das auffälligste, unter Umständen sogar einzige Zeichen einer Abflußbehinderung bildet aber *die Erweiterung der Gallenwege*.

In einer gewissen Anzahl von Fällen erhält die Klinik, die Aufschluß über den Zustand der ableitenden Gallenwege haben will, vom Röntgenologen den Bericht: «Erweiterte intra- oder extrahepatische Gallenwege». Es ist von großer Bedeutung, die Ursachen zu kennen, die diesem Befund zugrundeliegen können, damit sich daraus richtige Schlüsse ziehen lassen. Sehen wir ab von den Bildern, die eine Erweiterung der Gänge durch die direkten Zeichen einer Konkrementaussparung oder einer Lumenverengung ohne weiteres erklären, so ist die häufigste Ursache einer Rückstauung und konsekutiven Erweiterung der Gallenwege ein Abflußhindernis an der Papilla duodeni. Es soll aber nach Angaben verschiedener Autoren eine bloße entzündliche Mitbeteiligung der Gallengänge bei Cholecystitis, selbst ohne ausgeprägtes klinisches Bild, zu einer Ausweitung der Gänge führen können.

Der Befund erweiterter Gallengänge ergab sich an den hier erfaßten Patienten 25 mal. Von diesen 25 Fällen wurden 15 operativ und gleichzeitig fast immer manometrisch und cholangiographisch nachgeprüft. 12 mal ließ sich das vermutete Hindernis in Papillennähe durch die Operation bestätigen. 4 mal handelte es sich um peripher sitzende Choledochussteine, einmal um einen Papillenstein mit konsekutiver Papillitis und 7 mal um manometrisch erwiesene Papillenstenosen oder -sklerosen, die sich mit Sonden forcieren ließen. 3 mal ließ sich keine ermittelbare Ursache für die – stets geringgradige – Gangerweiterung finden. Hier wäre der Einfluß der entzündeten Gallenblase in 2 Fällen nicht von der Hand zu weisen, während einmal das histologische Präparat keinerlei Entzündungszeichen zeigte (Pigmentsteine). Hier müßte man am ehesten an nervöse Einflüsse und Hypertonie oder Spasmus des Sphinkters denken.

Wenn aus der kleinen Zahl von Fällen ein Ergebnis herausgelesen

werden soll, so wäre es das, daß eine Erweiterung der Gallengänge nur dann einer bloßen Entzündung zugeschrieben werden darf, wenn sich diese auch klinisch als schwere Cholangitis äußert, und eine schon vorher bestehende Erweiterung unwahrscheinlich ist. Sonst erweist sich dieser Befund als sehr zuverlässiges Zeichen eines Hindernisses in den Abflüßwegen der Galle, und eine bloße Cholecystitis kann nicht genügen, um eine Erweiterung zu erklären. Natürlich ist damit bezüglich der Genese der Papillenaffektion eine Entzündung keineswegs auszuschließen.

3. Das Ergebnis der Cholangiographie bei Cholecystektomierten

Der großen klinischen Wichtigkeit wegen fassen wir das Ergebnis der Cholangiographie mit Biligrfin bei *Cholecystektomierten* speziell zusammen.

Es ist nicht daran zu zweifeln, daß der bedeutendste Fortschritt, den das Biligrfin gebracht hat, auf dem Gebiet der Abklärung jener Zustände liegt, die klinisch als Postcholecystektomiesyndrom zusammengefaßt werden. Bis jetzt war es, sobald einmal das bei der Operation zur Cholangiographie eingelegte Drain entfernt war, nicht mehr möglich, über den Zustand der Gallenwege röntgenologisch Aufschluß zu erhalten, und man war auf die oft schwer zu deutenden klinischen Symptome angewiesen. Es wurde zwar schon versucht, durch Verfeinerung der bisherigen Methoden eine Kontrastmittelfüllung des Choledochus zu erzielen, aber das Vorgehen war umständlich und der Erfolg dürftig. So beschrieben z. B. *Copleman* und *Sussmann* Darstellungen, die dadurch zustandekamen, daß die Patienten während mehrerer Tage niedrige Dosen eines der bisher üblichen Kontrastmittel erhielten.

Erst mit dem Biligrfin wurde eine zuverlässige Methode geschaffen, die routinemäßig zur Anwendung kommen konnte. Zur Überprüfung dieser Behauptung standen für diese Arbeit 19 i.v. Cholangiographien nach Cholecystektomie zur Verfügung. In 15 dieser Fälle war die Schattengebung zufriedenstellend, einmal war die Bildbewertung durch schwache Kontraste erschwert (Pankreasschaden), dreimal ergaben sich keine verwendbaren Bilder (Gründe siehe Kap. B).

In der großen Mehrzahl der nach Cholecystektomie auftretenden Beschwerden stellt sich die Frage, ob in den großen Gallenwegen Konkremeute neugebildet wurden oder nach der Operation zurückblieben. Nach *Pribram*, *Byrne* u. a. sollen bei 10–20 % aller cholecystektomierten Patienten Konkremeute in den intra- und extrahepati-

schen Gallenwegen gefunden werden. 100 postoperative Cholangiographien ergaben 12 mal Residualsteine, welche palpatorischer und instrumenteller Exploration entgangen waren. *Millbourn* fand bei 34 Nachoperationen 22 mal Choledochussteine. Es liegt auf der Hand, daß diese Zahlen zunächst einmal die absolute Berechtigung der Cholangiographie sub operatione erweisen; bei ihrer Anwendung dürfte das Übersehen eines Konkrementes selten sein.

Trotzdem ist aber diese Methode wertlos für Fälle, die erst einige Zeit nach der Operation zur Abklärung kommen. Es ist aber gerade hier für den Chirurgen wichtig, eine klare Indikation für einen neuerlichen operativen Eingriff zu haben. Eine solche Indikation ist gegeben beim Nachweis von Konkrementen, Strikturen, Knickungen oder Stauungszuständen mit Gangerweiterung, alles Situationen, die operativ angegangen werden können, mit klinischen Methoden aber nur zu vermuten sind. Nicht minder wichtig ist aber der Ausschluß dieser Veränderungen, weil hier die operative Behandlung zugunsten einer konservativen Therapie in den Hintergrund tritt. Das Sichtbarwerden der Gallengänge auf dem Röntgenbild ist in jedem dieser Fälle ein wertvoller Hinweis auf die Pathogenese und Ätiologie des Krankheitsbildes.

In den 15 verwertbaren Fällen konnte siebenmal ein Hindernis ausgeschlossen werden (bei 2 Patienten bestätigte die trotzdem nötig gewordene Laparatomie den Befund), während in 6 Fällen ein Abflußhindernis angenommen wurde, weil sich die Gallengänge erweitert dargestellt hatten. Bei einem dieser Fälle ergab eine Relaparatomie eine stenosierende Papillitis mit erhöhtem Manometerdruck, bei einem zweiten bestätigte sich der Verdacht auf Steine (Abb. 5, 6). Zwei indizierte Relaparatomien wurden abgelehnt. Eine Bildserie zeigte einen scharf geknickten Choledochus ohne Lumenerweiterung, so daß eine operative Revision noch nicht angezeigt schien (Abb. 7).

Der letzte dieser Fälle zeigte einen ganz besonders seltenen Befund (Abb. 8):

Die 54jährige Patientin war nach Cholecystektomie im Jahre 1946 eingetreten wegen ziehender Schmerzen in der Nabelgegend nach dem Essen sowie allgemeinem Unbehagen, Druckgefühl im Thorax usw. Die i.v. Cholangiographie ergab ein in Abb. 8 wiedergegebene Bild. Man dachte an ein Gallenblasenregenerat oder an einen Cysticusstumpf. Die Operation bestätigte diesen Befund nicht. Es handelte sich vielmehr bei dem Fleckschatten um eine Abszeßhöhle, die sich um eine vor sechs Jahren bei der Cholecystektomie zurückgebliebene Mèche gebildet hatte. Der Inhalt der Höhle drainierte sich dann in den Cysticusstumpf, so daß das Kontrastmittel, retrograd aufsteigend, Abszeß und Fistel auf dem Bild zur Abbildung bringen konnte.



Abb. 5

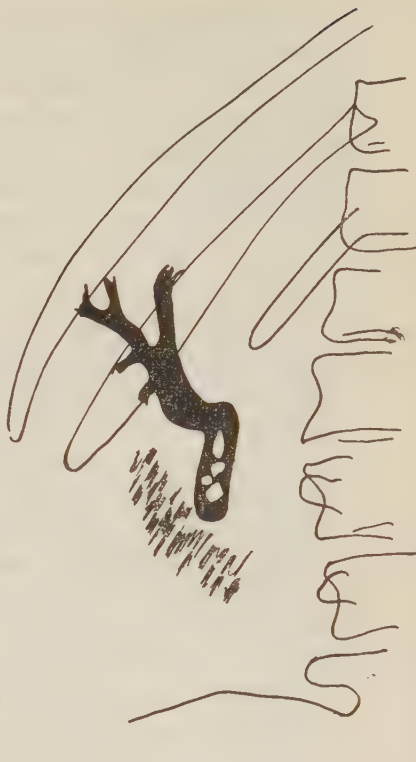


Abb. 6

Abb. 5. 45 Min. p. i. Erweiterter Choledochus bei cholecystektomierter Patientin. Operation ergibt Papillitis stenans. (18 cm Manometerdruck).

Abb. 6. 70 Min. p. i. Operativ bestätigte Recidivsteine im Choledochus bei Status nach Cholecystektomie.

Die anatomischen Verhältnisse waren also erstaunlich richtig zur Darstellung gekommen, nur wurde aus verständlichen Gründen ein derartiger Befund nicht in Betracht gezogen. Der Fall demonstriert eindrucklich die Möglichkeiten, die sich mit der Biligrafindarstellung nach der Cholecystektomie ergeben.

In einem anderen Falle zeigte das Röntgenbild nach Biligrafin einen Fleckschatten im Gebiet zwischen Choledochus und Leberrand, dessen Verbindung mit den Gallengängen sich nicht darstellte. Trotzdem wurde Verdacht auf ein Gallenblasenregenerat geäußert, was sich bei der Operation bestätigte.

Die beiden zuletzt beschriebenen Fälle weisen auf ein neues Anwendungsgebiet des Biligrafins hin: die Kontrolle des Zustandes der Gallenwege nach einer Operation. Es ist in der Magen-Darmchirurgie

an vielen Spitälern üblich, daß nach Resektionen vor Entlassung des Patienten eine Kontrollaufnahme mit Bariumbrei durchgeführt wird. Diese Aufnahmen ergeben, auch wenn die Verhältnisse im Augenblick der Norm entsprechen, bei späteren Veränderungen wertvolle Anhaltspunkte. Auf ähnliche Weise könnten die Gallenwege nach Entfernung des operativ eingelegten Drains und vor Entlassung der Patienten aus Spitalbehandlung im Bilde festgehalten werden. Eine Differenz zwischen diesen und späteren Bildern ergäbe wertvolle Hinweise auf die Genese neuentstandener Symptome.

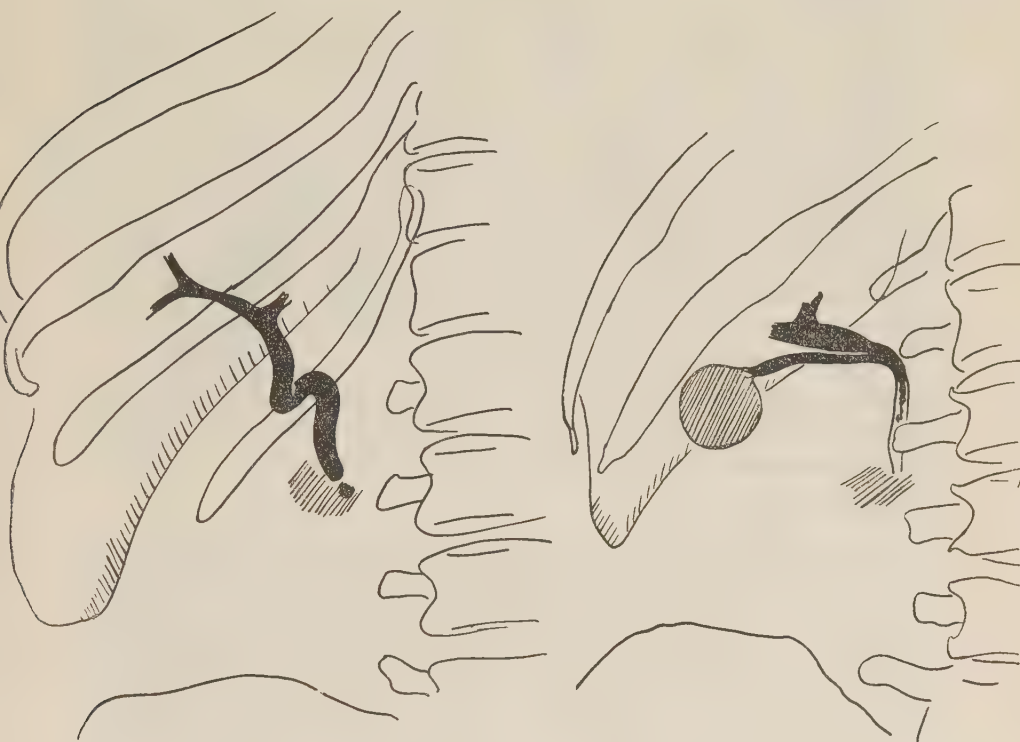


Abb. 7

Abb. 8

Abb. 7. 25 Min. p. i. Scharf geknickter Choledochus ohne wesentliche Lumen-erweiterung. Guter Abfluß ins Duodenum.

Abb. 8. 60 Min. p. i. Status nach Cholecystektomie. Durchbruch eines Fremdkörper-abszesses in den Cystikusstumpf. Abszeßhöhle schwach dargestellt, Fistelgang gut sichtbar.

4. Das Ergebnis der Cholangiographie bei Pankreatitis

Es ist verständlich, daß außer den Veränderungen in den Gallenwegen selber auch pathologische Prozesse in den topographisch benachbarten Organen dem Cholangio-Cholecystogramm ihre Zeichen aufprägen können. Ulcerative Prozesse des Intestinaltraktes, Abszesse und Adhäsionen in den subhepatischen Spalten verändern vornehmlich das röntgenologische Bild der Gallenblase, Pankreasaffektionen variieren eher die Gestalt des Choledochus. Es scheint, daß sich der letzte Fall sogar ziemlich häufig nachweisen läßt. Eine akute Pankreatitis mit hoher Diastase heilt klinisch meist ab, ohne faßbare Zeichen zu hinterlassen. Anatomisch-histologisch lassen sich ihre Spuren aber stets nachweisen, und auch operativ fällt bei rezidivierender Pankreatitis oft eine Verhärtung der Bauchspeicheldrüse auf. Daß sich dieser Zustand am Choledochus auswirkt, der ja teilweise in enger nachbarlicher Beziehung verläuft, ist nicht verwunderlich.

Drei Kriterien sind hauptsächlich zu verwerthen, wenn man den Einfluß der Pankreatitis auf das Cholangiogramm erfassen will: Ausweitung der Gänge, Stenosierung, eventuelle Nichtdarstellung des intrapankreatischen Choledochusanteiles, besonders frühe Füllung der Gallenblase. Überdies sei nochmals auf die Analyse der schlechten Darstellungen verwiesen, die doch den Eindruck hinterließ, als ob die Pankreatitis dafür mitverantwortlich sei.

Die theoretischen Überlegungen ließen sich hier an 8 Fällen nachprüfen. Mehrere andere Cholangiographien bei Pankreatitis konnten nicht verwendet werden, weil sie überhaupt keine Gallenwege abgezeichnet hatten.

Zwei Fälle, die beide operativ kontrolliert wurden, zeigten auf dem Röntgenbild erweiterte Choledochi, ein Befund, der sich mit der Kompression der distalen Anteile durch das verhärtete Pankreas hinreichend erklärte. Einer dieser Choledochi enthielt in seinem Schattenband Aussparungen, die den Verdacht auf Konkreme aufkommen ließen. Bei der Operation ließen sich zwar keine Gangkonkremente, wohl aber Blasensteine finden, hingegen wurden die Erweiterung des oberen und die Kompression des unteren Abschnittes bestätigt. Die Annahme liegt nahe, daß die Pankreatitis bei der Vortäuschung der beschriebenen Aussparungen mitbeteiligt war (Abb. 9).

Eine Patientin, deren Anamnese eine chronische Pankreatitis mit fünfmaliger, akuter Exacerbation aufwies, zeigte ein unverdächtiges Cholangiogramm. Nur die Gallenblase füllte sich trotz Steingehaltes auffällig früh. Die operative Cholangiographie deckte die gemeinsame, stenosierte Mündung von Choledochus und Ductus pancreaticus auf, indem das Kontrastmittel noch ein Stück weit in den Wirsungianschen Gang aufgestiegen war.

Auffällig ist, daß von den 8 Fällen viermal bei guter Darstellung der intrahepatischen Gallenwege und des Hepaticus keine oder nur eine un beurteilbar schwache Füllung des intrapankreatischen Chole-
dochus gefunden wurde. Diese Feststellung ist nur von Bedeutung, wenn sie mit einer Kontrollgruppe verglichen werden kann. Hier wur-

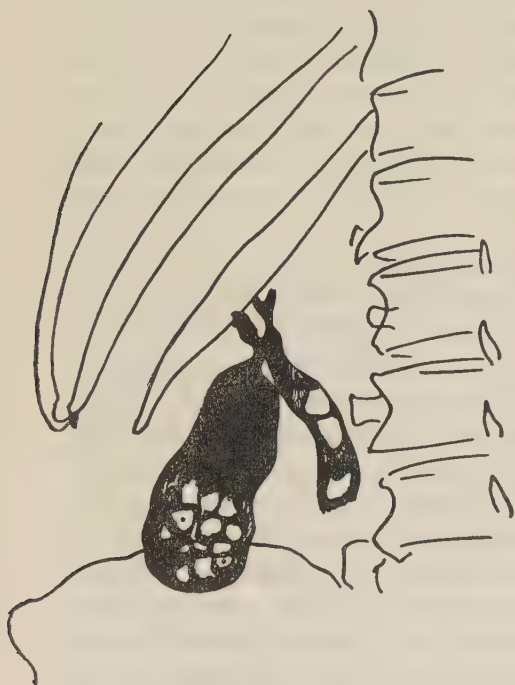


Abb. 9

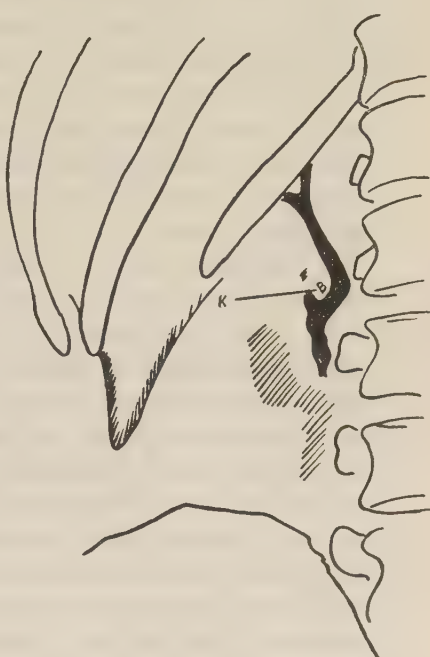


Abb. 10

Abb. 9. 100 Min. p. i. Vorgetäuschte Choledochussteine bei Pankreatitis. Stein-
gefüllte Gallenblase.

Abb. 10. 60 Min. p. i. Status nach Magenresektion und Cholecystoduodenoanasto-
mose. Anastomose nicht dargestellt, dagegen Choledochusverlauf gut sichtbar. Ab-
fluß ins Duodenum. K = Operationsklammer.

den zum Vergleich 32 Fälle untersucht, bei denen der gleiche Befund wie oben zweimal erhoben werden konnte. In beiden Anamnesen war zudem eine Pankreatitis nicht sicher auszuschließen, bei einer Patien-
tin sogar wahrscheinlich. Es ist klar, daß ein solches Resultat mit Vorsicht aufzunehmen ist. Als Hinweis mag es aber doch von Wert sein.

5. Kommunikationen der Gallenwege

Kommunikationen der Gallenwege mit dem Intestinaltrakt kommen auf zwei grundsätzlich verschiedene Arten zustande:

1. Spontane Kommunikationen: Am häufigsten soll der Durchbruch eines Ulcus duodeni in die Gallenblase sein, sehr selten der umgekehrte Fall. Bekannt ist ferner der Durchbruch eines Gallensteines in den Intestinaltrakt nach adhäsiver Pericholecystitis. Bevorzugt werden hier Bulbus duodeni, Colon transversum und Antrum des Magens. Klinisch manifestiert sich das Ereignis häufig durch Ileuserscheinungen. Röntgenaufnahmen zeigen eventuell das Konkrement selber, meist im unteren Ileum, oder aber den halbkreisförmigen Bariumstop als indirektes Zeichen. – Ziemlich selten sind die durch Malignome verursachten Fisteln.

2. Operativ gesetzte Verbindungen: Meist handelt es sich um Choledochoduodeno- oder Cholecystoduodenoanastomosen.

Schon die theoretische Überlegung ergibt die Unwahrscheinlichkeit der röntgenologischen Darstellung bestehender Kommunikationen, weil der physiologische Abschluß der Gallenwege ausgeschaltet ist und die sezernierte Galle kontinuierlich ins Intestinum abfließt. Die Zahl der hier zur Verfügung stehenden Fälle reicht nicht aus, um die Richtigkeit dieses Gedankens zu überprüfen. Die einzige operativ gesetzte Choledochoduodenoanastomose bei inoperablem Pankreaskopfkarcinom stellte sich nach Injektion von Biligrafin tatsächlich nicht dar. Ebensowenig zeichneten sich die Gallengänge bei einem Fall von Gallensteinileus. Dagegen erfolgte überraschenderweise eine schöne Choledochusdarstellung bei einem Patienten mit Magenresektion und Cholecystoduodenoanastomose. Die Anastomose selber zeichnete sich nicht, dagegen war der Kontrastmittelausfluß aus dem Choledochus ins Duodenum gut zu verfolgen (Abb. 10).

Von ebenso großer Wichtigkeit wie der Nachweis einer falschen Kommunikation der Gallenwege mit dem Intestinaltrakt kann aber unter gewissen Umständen deren Ausschluß sein. Zur Illustration diene folgender Fall:

Eine 66jährige Patientin wird in ausgeprägt kachektischem Zustande eingewiesen. Die Anamnese ergibt eine Laparatomie vor 7 Jahren, mit dem Befund: Inoperables Gallenblasenkarzinom, Substenosierung von Duodenum und Colon transversum. Das Karzinom war histologisch nicht verifiziert worden. Es wurden eine Gastroenterostomie mit Braun'scher Anastomose und eine Ileotransversostomie ausgeführt. Der jetzige klinische Befund ergibt Verdacht auf Kommunikation der Gallenblase mit dem Intestinum. Unabhängig davon wird dieser Verdacht bei der Magen-Darm-

passage röntgenologisch geäußert. Nach Biligrafin stellt sich ein erweiterter, stark gekrümmter Choledochus und eine unauffällige, gut auf Boyden reagierende Gallenblase dar. Eine Kommunikation ist nirgends festzustellen, sie ist auch schon aus der bloßen Tatsache der guten Darstellung unwahrscheinlich. Nach Behebung einer Hypoproteinämie, Applikation von Vitaminen und Pankreasfermenten erholt sich die Patientin auffallend rasch, die Symptome von seiten des Intestinaltraktes verschwinden rasch. Das Gallenblasenkarzinom erscheint nach allem äußerst unwahrscheinlich.

Es soll hier noch eine Möglichkeit erwähnt werden, zu deren Untersuchung leider keine Fälle zur Verfügung standen. Sie betrifft den eventuellen Wert des Biligrafins zur Abklärung kongenitaler Atresien, Stenosen und Fisteln im Gebiet der Gallenwege beim Kleinkind. Es wäre vielleicht möglich, auch hier mit dem Biligrafin in der Diagnostik und in der Indikationsstellung zur Operation einen Schritt weiter zu kommen als bisher.

6. Vergleich der Darstellungen bei peroraler Kontrastmittelfüllung und bei intravenöser Biligrafinapplikation

(Anmerkung: Pheniodol ist eines der bisher üblichen Kontrastmittel aus der Reihe der Propionsäurederivate. Es wurde hier deshalb zum Vergleich mit Biligrafin herangezogen, weil es bei den zur Verfügung stehenden Fällen stets für die gewöhnlichen Cholecystogramme Verwendung gefunden hat.)

Es ist zu beachten, daß die hier untersuchten Fälle nicht zum speziellen Zwecke des Vergleichs der beiden Methoden zwei verschiedene Kontrastmittel erhielten. Vielmehr wurde eine Biligrafindarstellung meist nachträglich von der Klinik verlangt, weil man aus irgendeinem Grunde genaueren Aufschluß über den Zustand der Gallenwege und der Gallenblase zu erhalten suchte.

Die Anregung, für die feinere Diagnostik der Gallenblasenfunktion in speziellen Fällen routinemäßig beide Kontrastmittel zu verwenden, wäre sicher weiterer Prüfung wert. Es ließen sich so gewisse Schlüsse ziehen, die sich aus einer einzigen Füllung nicht ergäben. Erhält man zum Beispiel mit Biligrafin wegen seines höheren Jodgehaltes eine annehmbare Darstellung der Gallenblase, während nach Pheniodol kein Schatten erscheint, so folgt daraus, daß die Konzentrationsfähigkeit der Blasenwand schlecht ist. Ein eigener Fall ergab nach Pheniodol die Diagnose: Pathologische Gallenblase mit ungenügender Resorptionsfähigkeit und Atonie, während das Biligrafin außer der Atonie keinen pathologischen Befund ergeben hatte. Die Funktion der Gallenblasenwand braucht keineswegs bei jeder Cholelithiasis beein-

trächtigt zu sein. So fand *Kraus* nach negativem Cholecystogramm in seinem Operationsgut von 18 prallgefüllten Steingallenblasen achtmal auch histologisch keine Entzündungszeichen der Schleimhaut, während sich bei 21 Solitärsteinen in allen Fällen Schleimhautveränderungen nachweisen ließen. Andererseits ist auch die Cholecystitis «sine concremento» kein seltenes Ereignis. Ihr Anteil an den negativen Cholecystogrammen beträgt nach *Morales* und *Swedberg* 11 %, nach *Kraus* 5 %. Da eine Entzündung wohl in den meisten Fällen mit einer Beeinträchtigung der Funktion einhergeht (Konzentrierung der Galle und damit der Kontrastmittel), so ist zu erwarten, daß hier das Biligrafin gute Füllungen ergibt; denn es vermag auch ohne Konzentrierung die Gallenblase darzustellen, wogegen nach Pheniodol kein Schatten zu erwarten ist. Nach *Joffe* und *Wachowsky* kommt ein leichter Schatten zustande, wenn pro Gramm Lebergalle 2,5 mg Jod enthalten sind, ein dichter Schatten bei 8,8 mg Jod. Da der I-Gehalt des Biligrafins um 13 % höher ist als der Phenylpropionsäureabkömmlinge, da ferner seine Ausscheidung rascher erfolgt und seine Affinität zur Galle größer ist, läßt sich seine Überlegenheit gegenüber Pheniodol in der erwähnten Situation erklären. Demgegenüber fällt als Nachteil ins Gewicht, daß sich die Diagnose «Cholecystitis» bei Füllung mit Biligrafin allein nicht stellen läßt.

Andererseits kann die Biligrafinfüllung unter Umständen wegen ihres dichteren Schattens kleinere Aussparungen überdecken (solche Fälle finden sich auch für das Telepaque beschrieben), besonders dann, wenn sich die Gallenblase sehr rasch füllt. Bei drei eigenen Fällen ließ sich feststellen, daß zweimal nur auf den frühen Aufnahmen mit noch schwacher Füllung der Gallenblase Konkreme zu vermuten waren, die bei zunehmender Dichte des Schattens wieder verschwanden, während die dritte Gallenblase ihre kleinen Konkreme überhaupt nie sicher zeichnete. Es könnte daher bei einer Biligrafindarstellung, die den Verdacht auf Konkreme in der Gallenblase aufkommen läßt, ohne sie sicher darzustellen, eine perorale Füllung Sicherheit bringen. In ganz besonderem Maße gilt das bei Verdacht auf Papillome in der Blase.

Es ist bei der Diskussion der möglichen Ursachen einer negativen Cholecystographie die rein theoretische Frage berechtigt, in welchen Fällen das Biligrafin auf Grund seiner Eigenschaften bessere Resultate erwarten läßt als die üblichen anderen Kontrastmittel:

Eine negative Cholecystographie ist in den folgenden Fällen zu erwarten (= +)

a) mit Phenidol b) mit Biligrafin

1. Bei technischen Schwierigkeiten, darunter		
Resorptionsstörungen bei Erbrechen und Diarrhoeen	+	—
Pylorusstenose	+	—
Kachexie	+	(—)
2. Steine		
a) Cysticusstein	+	+
b) Prallgefüllte Steinblase	+	+
c) Gewöhnliche Steinblase mit Entzündung	+	—
ohne Entzündung	—	—
3. Pericholecystitis, die zu Abknickungen führt (nach <i>Teschendorf</i> zweithäufigste Ursache)	+	+
4. Tumoren von Leber, Gallenwegen und Pankreas	?	?
5. Schleimhautalterationen der GB. (z. B. Cholecystitis sine concremento)	+	—
6. Schrumpfgallenblase	+	—
7. Wand- und Resorptionsveränderungen durch Karzinome oder Papillome	+	(—)
8. Funktionsanomalien (Hypermotilität)	+	—
9. Basedow und Diabetes	+	+
10. Schwangerschaft	+	?
11. Status nach Cholecystektomie	+	—
12. Leberschäden	bessere Resultate mit Biligrafin	

Es ist zudem darauf hinzuweisen, daß trotz negativem Cholecystogramm mit Biligrafin oft eine gute Darstellung der Gallenwege erfolgt, so daß dann aus diesem Befund der zwingende Schluß auf ein Hindernis im Cysticus gezogen werden kann.

Ein großer Nachteil der bisherigen Methoden zur Darstellung der Gallengänge besteht ferner darin, daß bei einer Cholecystopathieanamnese, insbesondere wenn diese mit Ikterus einhergeht, auch eine positive und unverdächtige Gallenblasendarstellung ein extravasikales Konkrement nie ausschließen kann.

In den hier untersuchten 121 Fällen waren 16 mal beide Kontrastmittel verwendet worden, wobei sich 9 mal dasselbe Bild ergab, d. h. mit beiden Kontrastmitteln ein negatives oder mit beiden ein positives Bild. In den 7 übrigen Fällen ließ sich einmal ein divergenter Befund nicht abklären. Bei einem zweiten Patienten ließ sich eine pathologische Funktionsveränderung der Gallenblasenwand nur mit peroraler Füllung nachweisen, während Biligrafin normale Verhält-

nisse vortäuschte. In den 5 übrigen Fällen ergab Biligrafin ein besseres Resultat.

Es sollen im folgenden einige Situationen Erwähnung finden, deren klinische Abklärung den neuartigen Eigenschaften des Biligrafins zu verdanken ist. Die Fälle, die in erster Linie hier erwähnt werden müßten, nämlich die Befunde nach Cholecystektomie, sind in einem besonderen Kapitel zusammengefaßt worden. Es bleiben aber noch eine Reihe weiterer Befunde, bei denen die Eigenschaften der bisherigen Kontrastmittel ebenfalls nicht ausgereicht hätten, um eine sichere Diagnose präoperativ zu ergeben (vgl. auch Fall S. 49).

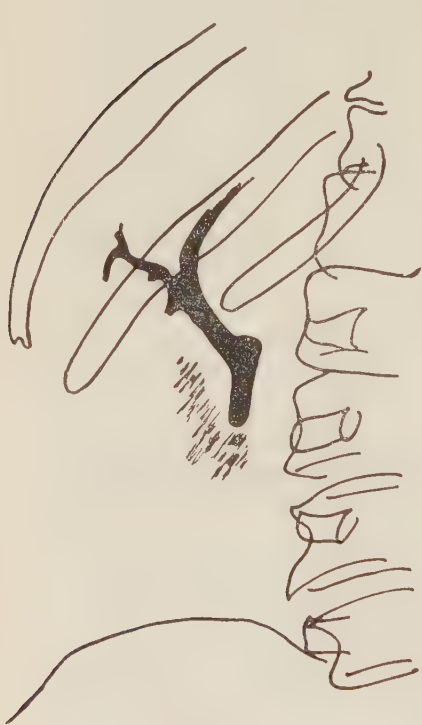


Abb. 11



Abb. 12

Abb. 11. 25 Min. p. i. Negatives Cholecystogramm, erweiterter Choledochus. Operation: Gallenblasenempyem, Papillenstein (dieser auf den Bildern nicht dargestellt).

Abb. 12. 35 Min. p. i. 76jährige Patientin. Gallenblasenkonkremente auf der Leeraufnahme. 35 Min. p. i. stark erweiterter Choledochus mit Steinaussparungen. Befund operativ bestätigt.

a) Operierte Fälle:

Fall 1: Im Biligrfincholangiogramm stellte sich ein erweiterter Choledochus dar, ohne daß Schattenausparungen erkennbar waren. Das Cholecystogramm war negativ. Trotzdem konnte auf eine Papillenaffektion geschlossen werden. Die Operation ergab: Empyem der Gallenblase, Papillenstein, chronische Pankreatitis (Abb. 11).

Fall 2: Die Leeraufnahme des Abdomens einer alten Patientin ergab Gallenblasenkonkremente. Mit Biligrfin stellte sich die Blase nicht dar, jedoch ein Choledochus von stellenweise bis 2 cm Breite, in dessen Verlauf mehrere Aussparungen im Kontrastmittelband sichtbar waren. Die Operation ergab: Blasen- und Choledochuskonkremente (Abb. 12).

Fall 3: Bei einer 75jährigen Patientin mit cirrhotischer Leber und lange bestehender chronischer Cholecystitis bei Cholelithiasis ließ sich eine sehr starke Erweiterung

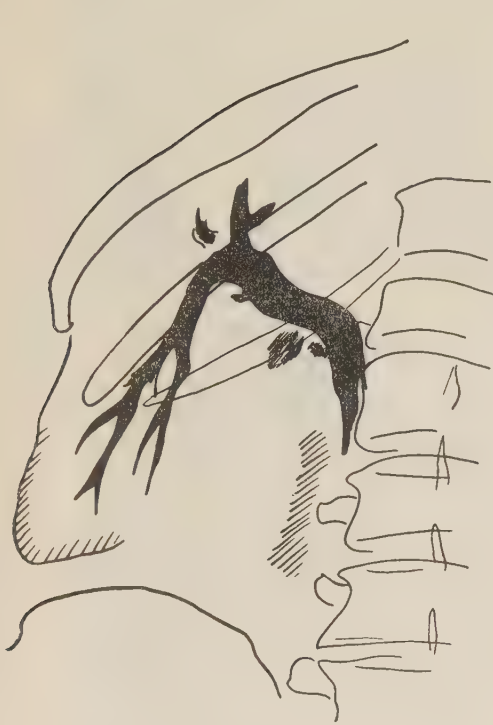


Abb. 13

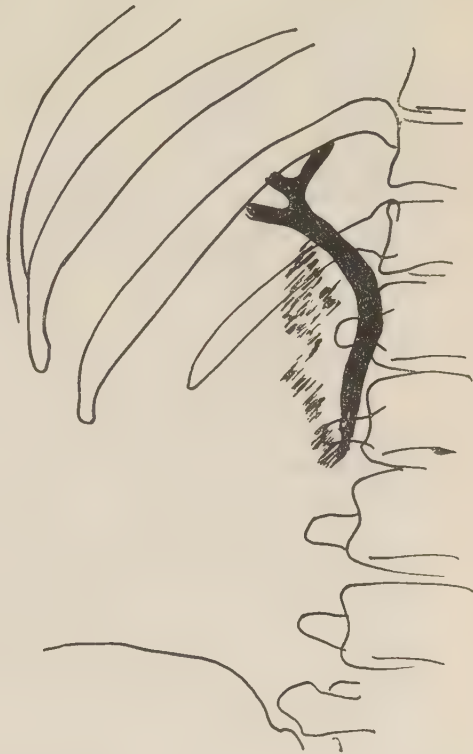


Abb. 14

Abb. 13. 90 Min. p. i. 75jährige Patientin. Lebercirrhose chron. Cholecystitis mit Cholelithiasis. Starke Erweiterung aller Gallengänge. Operation: Stenosierende Papillitis.

Abb. 14. 120 Min. p. i. Negatives Cholecystogramm. Erweiterter Choledochus, verzögerter Abfluß. Operation: Stenosierende Papillitis.

der Gallengänge nachweisen. Die Operation wurde daher trotz des hohen Alters und des reduzierten Allgemeinzustandes bei relativ geringen Beschwerden beschlossen und ergab eine stenosierende Papillitis, die mit Forcierung und Drainierung gut behoben werden konnte (Abb. 13). Einen ähnlichen Fall zeigt Abb. 14.

Dieser Fall ist als Paradigma für eine Reihe von besonderen Situationen anzusehen: Der Anteil von alten Leuten oder Patienten in reduziertem Allgemeinzustand an den Cholecystopathiefällen ist beträchtlich. Das erhöhte Operationsrisiko wird im Verhältnis zu den in diesen Fällen manchmal geringen subjektiven Beschwerden nur ungern übernommen. In dieser Situation ist eine genaue und möglichst umfassende Abklärung von ganz besonderem Wert. Eine orale Füllung der Gallenblase gelingt meist nicht (sie wurde auch im beschriebenen Falle erfolglos versucht), abgesehen davon, daß sie kaum Einblick in den Zustand der Gallenwege geben könnte. Wird dagegen an der Ausweitung der Gänge ein Papillenhindernis manifest, so ist die Indikation zu operativem Vorgehen gegeben, weil die Behebung des Überdruckes für die Leberzellen von vitaler Bedeutung ist. (Der manometrische Druck bei stenosierender Papillitis oder Papillensklerose betrug in 3 operierten Fällen zwischen 24 und 30 cm Wassersäule; bei diesem Wert stellt die normale Leberzelle ihre Funktion ein.)

b) Nicht operierte Fälle:

Fall 4: Die klinischen Erscheinungen und das Alter der Patientin ergaben die gleiche Situation wie bei Fall 3. Da aber die Biligrafie bei negativem Cholecystogramm einen nur wenig erweiterten Choledochus zeigte, wurde von der Operation Abstand genommen.

Fall 5: 75jährige Patientin mit dem für Gallenwegsaffektionen typischen Syndrom im rechten Hypochondrium. Pheniodolfüllung der Gallenblase zeigte keinerlei pathologische Befunde. Auf Biligradin füllt sich die Blase wiederum homogen, die Gallengänge lassen aber durch ihre Ausweitung auf eine Sphinktersklerose schließen. Übliche Abklärung negativ, außer Status nach geheiltem Ulcus ventriculi. Diagnose: Epigastrische Beschwerden durch Sphinktersklerose. Vorläufig Operation nicht indiziert. — Pheniodol hatte keine Diagnose ermöglicht.

Fall 6: Bauchbeschwerden nach früherer Cholecystoduodenostomie und Magenresektion. Biligrafie ergibt unauffälligen Choledochus, guten Abfluß des Kontrastmittels ins Duodenum.

Fall 7: Patient leidet seit zwei Jahren an intermittierendem Ikterus mit klinischen Zeichen, die teils auf parenchymatöse, teils auf Verschlußgenese hindeuten. U. a. Verdacht auf intrahepatischen Stein. Deshalb i. v. Cholangiogramm, das in diesem Falle, wahrscheinlich wegen des Leberschadens, kein verwertbares Bild gibt, theoretisch aber die einzige unblutige Methode ist, die eine Chance bietet zur weiteren Abklärung.

Außer den erwähnten besonderen Situationen fallen in dieses Kapitel alle Fälle mit negativem Befund (Cholecystogramm) an der Gallenblase, aber positivem Befund in den Gallenwegen, wie z. B. Konkreme in intra- und extrahepatischen Ausführungsgängen. Hier ist aber die Situation vielfach so, daß das negative Cholecystogramm mit den üblichen Kontrastmitteln und der klinische Befund die Operationsindikation mit genügender Präzision stellen lassen, und daß dann die Cholangiographie sub operatione den Zustand der Gallengänge klärt.

Es mag hier noch eine Beobachtung angeschlossen sein, die sich unter den bis jetzt untersuchten Fällen dreimal machen ließ, die aber für gewisse Situationen

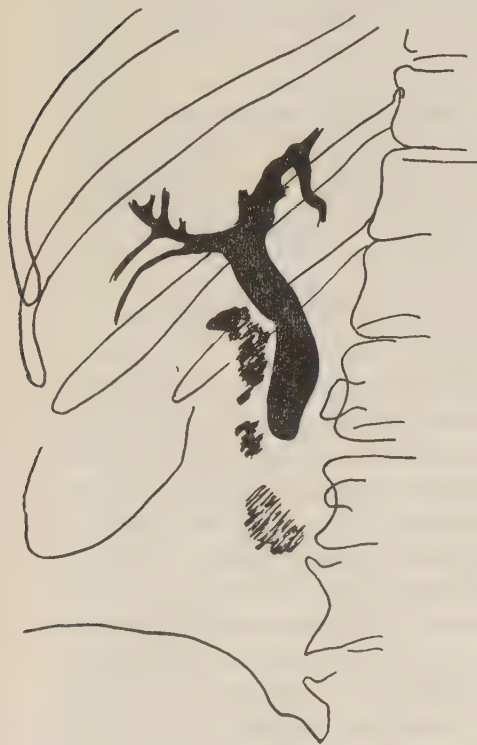


Abb. 15

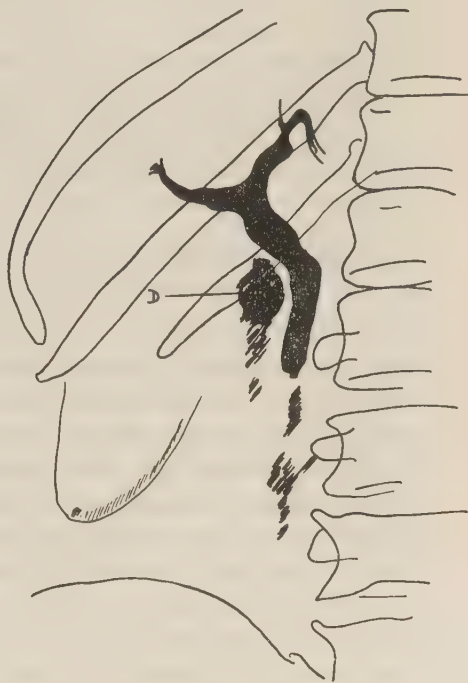


Abb. 16

Abb. 15. 90 Min. p. i. Abklärung eines akuten Abdomens bei sehr schlechtem Allgemeinzustand. Befund: Sehr stark erweiterte Gallengänge. Kontrastmittel im Duodenum.

Abb. 16. Derselbe Fall wie Abb. 15. 80 Min. nach Boyden. D: Kontrastmittel im Duodenum.

wertvolle Hinweise ergibt. Die eine betrifft einen 40jährigen Patienten, der vom Hausarzt unter einem akuten abdominalen Bild als Notfall eingewiesen wurde. Das Einweisungszeugnis stellte zur Differentialdiagnose: Choledochusstein (es handelte sich um einen Status nach Cholecystektomie) oder Appendizitis. Nach Biligradin ließ sich eine Abflußbehinderung und intrapankreatische Einengung des Choledochus erkennen, die operativ bestätigt wurde. (Dazu Ulcus duodeni. Nach einigen Tagen Exitus an Pankreasapoplexie.) Soll bei einer solchen Situation eine Gallenwegsauffektion ausgeschlossen werden, so erfordert das ein Vorgehen, das nur wenig Zeit in Anspruch nimmt. Da sich die Gallenwege normalerweise 15–25 Minuten nach Injektion von Biligradin deutlich zeichnen, so ist dieses Mittel geeignet, unter gewissen Umständen einen wertvollen Beitrag zur raschen Abklärung akuter abdominaler Beschwerden zu leisten. Es ist anzunehmen, daß die Indikation zur Biligradigrafie aus dieser Situation heraus mit zunehmender Häufigkeit gestellt wird.

Die zweite Beobachtung betrifft eine 58jährige Frau, die im Kollaps mit akutem Abdomen eingewiesen wurde. Sehr schlechter Allgemeinzustand, in Anamnese Asthma und Hypertonie. Totenstille im Abdomen, keine Sichel, wenige Spiegel. Diastase normal. Biligradigrafie zeigte daumendicken Choledochus, Verzweigungen bis in die Leberperipherie. Daraufhin konservative Therapie, Abklingen der Symptome. Die wohl indizierte Operation wurde nach Besserung abgelehnt (Abb. 15, 16). Im dritten Fall schließlich handelte es sich um einen 88jährigen Greis mit akutem Abdomen, hohem Fieber und hoher Leukocytose. Notfalleinweisung als Gallenblasenempyem. Man machte eine Biligradincholangiographie, die aber keine Resultate ergab, was eher für die Richtigkeit der Einweisungsdiagnose sprach. Operation bestätigte das Empyem. Später Exitus.

7. Diagnostischer Wert der fraktionierten Duodenalsondierung im Vergleich zur intravenösen Cholangiographie

Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß auch die Klinik in der fraktionierten Duodenalsondierung eine Methode besitzt, die es ihr erlaubt, Schlüsse zu ziehen auf den Zustand der Gallenwege und der Gallenblase. Die Duodenalsondierung vermag Gallenblasen und Lebergalle getrennt zu erfassen, da sich die Blase erst kontrahiert nach Ölinstillation. Wenn durch die liegende Duodenalsonde erst nach Zugabe eines Spasmolytikums, wie z. B. Novocain, Blasengalle gewonnen werden kann, legt das den Verdacht auf Spasmen in den Sphinkteren nahe. Injiziert man zudem einen Stoff von hoher Affinität zur Galle in die Blutbahn (z. B. Bromsulfalein), so ergibt auch die Zeit, die vergeht, bis dieser Stoff in der Lebergalle erscheint und im Duodenum nachgewiesen werden kann, Anhaltspunkte für die Beurteilung der Durchgängigkeit der großen Gallenwege. Die fraktionierte Duodenalsondierung schließt also aus Abweichungen der Gallensekretion vom normalen Verhalten auf die zugrundeliegenden morphologischen Veränderungen. Da sich aber Funktion und Morphae bei keiner Erkrankung streng parallel verändern müssen, beansprucht die

Duodenalsondierung zum vornherein nicht einen absoluten Wert, sondern sie will im Rahmen der übrigen klinischen Befunde und insbesondere der röntgenologischen Erfassung der Gallenwege ausgewertet sein. So kann z. B. ein bei der Sondierung diagnostizierter «funktioneller Ausschluß der Gallenblase» bedingt sein durch vorübergehende physiologische oder aber durch dauernde pathologische Atonie, durch Adhäsionen, Steinverschluß oder Stenose. Es bleibt also der Differentialdiagnose noch ein ziemlich weiter Spielraum. Andererseits gibt es Situationen, in denen die funktionelle Erfassung der Gallenwege von besonders großer Wichtigkeit ist. Das ist z. B. immer dann der Fall, wenn aus irgendeinem Grunde (z. B. wegen eines Leberschadens) keine röntgenologische Darstellung erfolgt, oder wenn bei röntgenologisch nachgewiesener Ausweitung des Choledochus festgestellt werden soll, wie weit die Papilla Vateri noch durchgängig sei.

Es konnten hier in 48 Fällen die Ergebnisse von fraktionierter Duodenalsondierung und Cholangiographie mit Biligrafin verglichen und teilweise anhand der Operationsresultate nachgeprüft werden. Unklare Fälle wurden nicht berücksichtigt. Dabei kamen die beiden Untersuchungsmethoden 28 mal zu übereinstimmenden Resultaten, während sie 20 mal mehr oder weniger divergierten. Gleichlautende Befunde ergaben sich also in 60 % der untersuchten Fälle, ganz oder teilweise widersprechende in 40 %.

Bei der Analyse und Nachprüfung der 20 divergenten Untersuchungsergebnisse bestätigte sich die Vermutung, daß aus der funktionellen Prüfung der Gallenwege und der Gallenblase allein nicht mit Sicherheit auf morphologische Veränderungen geschlossen werden kann. In 2 Fällen, bei denen wegen Leberschäden keine Kontrastmittelfüllung erfolgte, konnte mit der Sondierung trotzdem eine gute Diagnose gestellt werden. In den übrigen 18 Untersuchungen ergab aber die operative oder klinische Abklärung die Richtigkeit der mit Biligrafin gestellten Diagnose.

Sucht man nach Ursachen, die ein Versagen der fraktionierten Duodenalsondierung erklären könnten, so findet man zunächst eine Gruppe von Fällen (8), bei denen sich sicher nachgewiesene Konkremente in der Blase oder in den Gängen oder aber Papillenstenosen funktionell nicht zu erkennen gaben. Hier muß man wohl annehmen, daß trotz der Hindernisse noch genügend Raum für Speicherung oder Abfluß der Galle vorhanden war. So flossen z. B. in einem Fall trotz großem Solitärstein nach Ölreiz 60 ccm Blasengalle ab. Bei einer

anderen Patientin fanden sich röntgenologisch und später operativ ein steingefüllter Choledochus und eine Sphinktersklerose, ohne daß mit der Sonde ein sicherer Anhaltspunkt für ein Hindernis nachzuweisen war. Schwierig zu erklären ist der Befund bei einer dritten Patientin: die Duodenalsondierung hatte normale Resultate ergeben, die Kontrastmittelfüllung zeigte negatives Cholecystogramm und Hindernis im Choledochus; die Operationsdiagnose lautete schließlich auf Hydrops der Gallenblase und Papillitis.

Die umgekehrten Verhältnisse, nämlich Diagnose auf Ausschluß der Gallenblase oder Hindernisse in den großen Ausführungsgängen bei funktionell (Boydenmahlzeit) und morphologisch einwandfreiem Röntgenbild, und entsprechendem klinischem Befund, ergaben sich ebenfalls achtmal. Zweimal handelte es sich um Hepatitisfälle. Hier muß allerdings gesagt werden, daß Spasmen der Sphinkteren, die keine Ausweitung der Gänge zur Folge hatten, ohne besondere Methoden im Röntgenbild nicht erfaßt werden. Die klinische Bedeutung solcher Zustände ist noch immer stark umstritten. Die Beobachtung konnte mehrmals gemacht werden, daß sich trotz des bei der Duodenalsondierung gefundenen Ausschlusses der Gallenblase, deren Schatten röntgenologisch nach Eigelbmahlzeit beträchtlich verkleinerte. Es ist ungeklärt, wie weit sich nervöse oder humorale Einflüsse, insbesondere von seiten des Intestinaltraktes, im Moment der Untersuchung hier geltend machen und verantwortlich sind für die Diskrepanz der Untersuchungsergebnisse.

Zwei Fälle können als Illustration dafür angeführt werden, wie stark der Zeitpunkt der Untersuchung das Ergebnis der fraktionierten Duodenalsondierung beeinflussen kann. Beim ersten Patienten ergab die Sondenuntersuchung zunächst funktionellen Ausschluß der Gallenblase und mechanisches Hindernis in den großen Gallenwegen; 9 Tage später zeigte die nochmals wiederholte Sondierung entsprechend der i.v. Cholangiographie völlig normale Verhältnisse. Im zweiten Fall (Hepatitispatientin) mußte man aus dem Ergebnis der Sondierung zunächst einen totalen Verschuß diagnostizieren; etwa drei Monate später ließ sich der Biligradinbefund auf völlig normale Gallenwege doch noch bestätigen.

Es geht aus den angeführten Beispielen und Überlegungen hervor, daß die fraktionierte Duodenalsondierung im Zusammenhang der klinischen und röntgenologischen Erfassung der Gallenwege wertvolle Resultate ergibt, daß sie aber als funktionelle Methode nicht isoliert ausgewertet werden darf.

4. Diagnosefehler und unvollständige Diagnosen

Mehrere Faktoren tragen dazu bei, daß die mit Biligrafin möglicherweise gewordene Gallenwegsdiagnostik wesentlich größere Schwierigkeiten bietet als die bloße Erfassung der Gallenblase. Einmal gelingt jetzt außer der Darstellung morphologischer Veränderungen auch die Deutung und bildliche Wiedergabe funktioneller Störungen im Gebiet der Ausführungsgänge der Leber. Da aber nicht einmal die Physiologie der Gallenwege erschöpfend geklärt ist, läßt die Deutung pathologischer Zustände dem einzelnen Untersucher einen großen Spielraum. Dieser wird sich vielleicht mit wachsender Erfahrung und Verfeinerung der Technik (Beobachtung der Initialphasen der Ausscheidung, Zeitpunkt der maximalen Darstellung, Zeitpunkt der Gallenblasenfüllung, Dauer des Abflusses ins Duodenum usw.) noch einengen. Jedenfalls ist bereits die Feststellung zu machen, daß Diagnosen wie «Sphinktersklerose, Papillitis» usw., die mit der Einführung der Manometrie sub operatione durch die französische Schule erst ihren begründeten Einzug in die Klinik der Gallenwegserkrankungen hielten, seit Verwendung des Biligrafins auch in den Krankengeschichten der nicht oder noch nicht operierten Patienten geläufige Begriffe geworden sind. Sie ersetzen sicher einen Teil der bisher per exclusionem unter die «Dyskinesie der Gallenwege» eingereihten Diagnosen. Gerade die Erforschung der Dyskinesien, die laut Definition einem gestörten Zusammenspiel von Gallenblasenmuskulatur einerseits und Lütken-schem oder Oddi'schem Sphinkter andererseits entspricht (*v. Bergmann*), wird im Biligrafin ein wertvolles Hilfsmittel finden.

Eine weitere Erschwerung der Diagnostik ergibt sich daraus, daß bei der geringen Dicke der kontrastmittelführenden Schicht die Schattendifferenzen zu klein sind, als daß nicht an sich unbedeutende Unregelmäßigkeiten, wie Luftblasen im vorgelagerten Darm, Kontrastmittel im Nierenbecken usw., die Diagnosestellung stark erschweren.

Schließlich fallen auch individuelle und zeitliche Faktoren bei der Darstellung der Gallenwege stärker ins Gewicht als bei der Gallenblase. Man denke nur an das variable Bild des Choledochusendabschnittes oder an die verschiedenen Kontraktions- und Entleerungszustände.

Es folgt aus diesen wenigen Überlegungen, daß die Fehlerquellen in ungünstigen Fällen beträchtlich sein können.

Die Durchsicht der zur Verfügung stehenden Fälle unter dem Gesichtspunkt der diagnostischen Unvollständigkeit ergibt folgendes:

Fall 1: Die Cholangiographie einer 72jährigen Patientin mit Cholelithiasis stellte einen ziemlich stark erweiterten Choledochus dar mit mehreren Aussparungen, die als Steine gedeutet wurden. Die Operation ergab aber eine Stenose des Choledochus durch eine chronische Pankreatitis, ohne daß sich Konkreme in den Gängen auffinden ließen (Abb. 8).

Fall 2: Ein Bild ergab ein negatives Cholecystogramm bei etwas erweitertem Choledochus mit teils spitzem, teils plumpem Ende je nach Kontraktionszustand. Die Operation vier Tage später deckte einen im oberen Abschnitt enorm erweiterten Choledochus auf mit absolutem Stop an der Papille durch Steinverschluß. Der untere Choledochus war durch eine chronische Pankreatitis eingengt.

Fall 3: Die Bilderserie eines weiteren Patienten zeigte nach 60 Minuten p.i. eine ringförmige Figur mit dichterem Schattenrand, die so deutlich war, daß sie als Solitärstein verdächtigt wurde, obwohl sie auf späteren Aufnahmen nicht mehr erschien. Die Operation bestätigte den Verdacht nicht. Es wird sich eventuell hier um eine jener Füllungen gehandelt haben, bei denen sich das Kontrastmittel den Wänden entlang glockenförmig vorschiebt und so ein Konkrement vortäuscht. Ebenso wurde bei einer anderen Patientin der Verdacht auf multiple kleine Steine geäußert (ebenfalls nach Phenidol), was sich operativ nicht bestätigte (vgl. Abb. 4).

Der umgekehrte Fall wurde bereits oben erwähnt, bei dem der Blasenschatten nach Biligradin so stark war, daß Steinaussparungen nicht sicher zur Darstellung kamen.

Fall 4: Es handelte sich hier um eine Differenz zwischen Diagnose und Befund bei Status nach Cholecystektomie. Das Cholangiogramm war unauffällig, sowohl was die Weite, als auch was Aussparungen anbetrifft. Operative Revision wegen Tumorverdacht und klinisch rezidivierendem Verschlußikterus ergab: Kleinfingerdicker Choledochus, 1,5 cm langer Cystikusstumpf (cholangiographisch nicht dargestellt!), Stenose des unteren Choledochus durch chronische Pankreatitis.

Fall 5: Bei dieser Patientin war die richtige Diagnose an sich nicht zu stellen. Die Bilder zeigten zwar wohl eine Cholelithiasis, jedoch keine Zeichen der gleichzeitig vorhandenen Papillensklerose. Diese ließ sich operativ mit einem manometrischen Druck von 30 cm Wasser und Reflux in den Ductus pancreaticus belegen. Eine Erweiterung der Gänge war auch operativ cholangiographisch nicht nachzuweisen. Die Patientin hatte gleichzeitig eine chronisch rezidivierende Pankreatitis.

Als weitere begreiflicherweise unvollständige Diagnose wäre der Seite 49 erwähnte subhepatische Abszeß mit Drainage in den Cysticus zu erwähnen (Fall 6).

Fall 7 ergab zwar einen erweiterten Choledochus mit Verdacht auf papillennahes Hindernis, stellte aber einen Choledochusstein, der operativ gefunden wurde, nicht dar (siehe S. 59, Fall 1).

Zieht man eine Bilanz aus den beschriebenen Fällen, so ergibt sich eine mehr oder weniger bedeutende Divergenz zwischen Röntgen- und Operationsbefund in etwa 7% aller Untersuchungen. Zunächst fällt auf, daß wiederum begleitende Pankreasschäden häufig sind, nämlich in 4 Fällen. Vielleicht ist daraus der Schluß erlaubt, daß bei Pankreatitiden in der Anamnese oder klinisch festgestelltem Pankreas-

schaden der Röntgenologe auf diese Tatsache aufmerksam zu machen ist, damit er die Bilderserien dieser Situation entsprechend beurteilen kann.

Sodann zeichnen sich die theoretisch zu erwartenden Grenzen des intravenösen Cholangiogrammes auch praktisch ab. Ein Stein in der Papille oder in deren Umgebung wird bei der Variabilität des normalen Bildes und den zeitlich verschiedenen Formen des «arbeitenden» Choledochusendes selten mit Sicherheit zu sehen sein, dagegen fallen die von ihm verursachten sekundären Veränderungen doch meistens auf (daß das nicht immer der Fall ist, beweist Beispiel 2).

Es ist des weiteren zu bedenken, daß sich bestehende Verhältnisse in kurzer Zeit ändern können. So ergab zum Beispiel die operative Abklärung eines partiellen Verschlußikterus bei Cholelithiasis einen steingefüllten Cysticus, dessen vorderster Stein je nach Blasenkontraktion den Choledochus mehr oder weniger stenosierte. Eine Gangfüllung hätte hier aus verständlichen Gründen nur in einem zufällig günstigen Augenblick die Ursache der Rückstauung aufgedeckt.

Eine gewisse Zahl von ungünstigen Akzidentien wird auch hier, wie bei jedem Untersuch, nicht zu eliminieren sein, und bei ihrer zufälligen Summation wird sich zuweilen ein Trugschluß ergeben, ohne daß der Wert der Methode dadurch zu leugnen wäre.

E. Zusammenfassung der hauptsächlichsten Indikationen der intravenösen Cholangiographie

Die folgende Übersicht sucht vor allem die Situationen zu erfassen, in deren Abklärung die Einführung des Biligrafins einen Fortschritt gebracht hat.

1. Untersuchung der Gallenwege bei Beschwerden nach Cholecystektomie.

2. Untersuchung der Gallenwege bei negativem Cholecystogramm. Besonders wertvoll zur Abklärung der Operationsnotwendigkeit bei alten Leuten oder Patienten in reduziertem Allgemeinzustand.

3. Abklärung aller Beschwerden, die suspekt sind auf Mitbeteiligung der Gallengänge, was besonders wichtig ist bei allen Ikterusanamnesen zum Nachweis etwa vorhandener Steine oder Entzündungen der Gallengänge, Stenosen oder Sklerosen der Papille; Narbenstenosen in irgendeinem Abschnitt der Gallenwege, Kompression oder Infiltration durch das Pankreas (Pankreatitis, Pankreaskarzinom).

4. Routinemäßige Kontrolle der Gallenwege nach Operationen.

5. Differentialdiagnose unklarer, akuter Abdomen mit Oberbauchsyndrom, Notwendigkeit rascher Abklärung.

6. Ausschluß von Fisteln und Kommunikationen.

7. Feinere Differentialdiagnose von Gallenblasenaffektionen durch Vergleich mit Pheniodol. Möglichkeit der Objektivierung der Diagnose «Cholecystitis sine concremento».

8. Mit wenigen Ausnahmen (Cholecystitis) ergibt das Biligrafin ferner ebenbürtige Resultate, bei den Indikationen, die bisher für die üblichen Kontrastmittel galten.

Zusammenfassung

Es werden zunächst die Probleme der Kontrastmitteldarstellung und ihre Entwicklung bis zur Einführung des Biligrafins dargestellt. Der zweite Teil untersucht die klinische Leistungsfähigkeit des Biligrafins und seine Grenzen. Die verschiedene Beurteilung pathologischer Bilder nach der bisherigen und der neuen Methode wird eingehend besprochen.

Gesondert aufgeführt sind die neuen Möglichkeiten, die das Biligrafin erschließt: Cholangiographie nach Cholezystektomie, bei Pankreatitis und Papillitis, bei Kommunikationen; Möglichkeit, eine Cholecystitis ohne Konkreme darzustellen usw. Der Wert der Methode bei der Abklärung des akuten Abdomens erhellt aus Beispielen. Es folgt ein Vergleich der Zuverlässigkeit der fraktionierten Duodenalsondierung mit der Biligrafinmethode bei der klinischen Erfassung der Gallengänge. Zusammenfassung von Quellen der Fehldiagnose und Übersicht über die Hauptindikationen.

Summary

The problems and the development of radiography with radiopaque media before the introduction of Biligrafin are reviewed, as well as the clinical value of Biligrafin and its limitations. The evaluation of pathological pictures with the old and the new method is discussed.

Biligrafin allows to demonstrate the biliary passages after cholecystectomy and in cases with pancreatitis, papillitis and fistula, and to diagnose cholecystitis without gall-stones. Examples for the value of the method in cases of acute abdomen are given. The results of fractional duodenal intubation and of the Biligrafin method are

compared. The causes of diagnostic error and the principal indications are summarized.

Résumé

Après un rappel du problème de l'opacification radiologique des voies biliaires et de son développement jusqu'à l'introduction de la Biligradin, l'auteur étudie les indications cliniques et les limites de ce produit, en comparant les diverses appréciations des images pathologiques avant et avec la nouvelle méthode.

Il s'attache particulièrement aux possibilités ouvertes par la Biligradin: cholangiographie après cholécystectomie dans les pancréatites et les affections de l'ampoule de Vater, dans les fistules biliaires; possibilité de mettre en évidence une cholécystite sans lithiasse. Des exemples montrent aussi sa valeur dans le débrouillage d'un «abdomen aigu». Il compare enfin la méthode à la Biligradin aux données du tubage duodénal fractionné, dans le diagnostic des cholangio-pathies. Enfin il signale les causes de diagnostic erroné et résume les indications principales de cette technique.

Literaturverzeichnis

Archer, S., J. O. Hoppe: Amer. Pharm. Ass. 40, 617, 1951; Fed. Proc. 8, 303, 1949. — *Abel, J. J., und L. C. Rowntree:* J. Pharmacol. exper. Therap. 1, 231, 1909. — *Assmann, H.:* Klin. Röntg. Diagnostik der innern Erkrankungen, 2. Teil 716, 1950. — *Akerlund, A.:* Acta radiol. 19, 23, 1938. — *Bernhard, F.:* Zbl. Chir. 9, 201, 1937; 11, 2571, 1939. — *Bernstein, A.:* Klin. Wschr. 51, 1966, 1933. — *Boyden, E. A.:* Anat. Rec. 30, 333, 1925; 40, 147, 1928. — *Bronner, H.:* Fortschr. Geb. Röntgenol. 39, 23, 1929. — *Buckstein, J.:* Drg. Tract. Roentgenol. 59, 745, 1948. — *Coplemann, B., and M. L. Sussmann:* Radiology 36, 465, 1941. — *Cotte, G.:* Médecine 7, 42, 1925. — *Dorn, M., und P. Diedrich:* Dtsch. med. Wschr. 66, 1133, 1940. — *Eisler, F.:* Fortschr. Röntgenstr. 53, 655, 1936. — *Feldmann, M.:* Clin. Roentgenol. dig. Tract. III, E. 1948. — *Fried, B. M., L. R. Whitaker:* Arch. int. Med. 37, 388, 1926. — *Graham, E., and W. H. Cole:* J. Amer. med. Ass. 82, 613, 1924; 84, 1175, 1925. — *Grugon, R. A.:* Radiology 61, 633, 1953. — *Herrmann, K. O.:* Fortschr. Röntgenstr. 4, 421, 1951; 3, 328, 1951. — *Hunt, H. B., et al.:* J. Amer. Roentgenol. 38, 572, 1937. — *Ivy, H. C.:* J. Amer. med. Ass. 117, 1151, 1941. — *Joffe, I., and T. I. Wachowsky:* Radiology 38, 43, 1942. — *Kalk, H., und R. Nissen:* Dtsch. med. Wschr. 57, 1232, 1931. — *Kraus, W.:* Fortschr. Röntgenstr. 71, 916, 1949. — *Kommerell:* Ibid. 53, 715, 1936. — *Langecker, H.:* Arch. exp. Path. Pharmacol. im Druck. — *Loose, K. E.:* Fortschr. Röntgenstr. 78, 437, 1953. — *Lossen:* In Groedel, Lehrbuch der Röntgendiagnostik. — *Macht, St.:* Radiology 54, 421, 1950. — *Morales, O., and J. Swedberg:* Acta radiol. 31, 44, 1949. — *Mallet-Guy, P.:* Chir. biliaire sous contrôle manométrique. Masson & Co. Paris 1947. — *Mirrizzi, P. L.:* Press. méd. 44, 150, 1936. — *Morgan,*

R. H., and H. B. Stewart: Radiology 58, 231, 1952. – Rating, B.: Fortschr. Röntgenstr. 630, 99, 1941. Readinger, H. M., W. E. Swift et al.: Amer. J. 8, 611, 1950. – Sachs, M. D.: Amer. J. Roentgenol. med. Ass. 69, 745, 1953. – Sandstrom, C.: Acta radiol. 12, 8, 1931. – Shapiro, R.: Radiology 62, 245, 1954. – Shehadi, W. H.: Amer. J. Roentgenol. 68, 360, 1952. – Schinz, H. R., et al.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik p. 3898. Stuttgart 1952. – Schuberth, O., und S. Sjoegren: Acta radiol. 22, 780, 1941. – Wichl, O.: Roentgenpraxis 9, 559, 1937.

Literatur über Biligrafin

Anacker, H.: Vortrag Tag. Mittelrhein. Chir. Vereinig. Marburg. Oktober 1953. – Aranoff, A., u. a.: Acta gastro-enterol. Belg. 12, 736, 1953. – Benassi, E.: Radiologia 12, 795, 1953. – Caroli, J., et al.: Arch. Malad. Appareil Dig. 43, 285, 1954. – Dupuy, R., u. a.: Science méd. prat. 10, 405, 1953. – Ekert, F.: Münch. med. Wschr. 4, 96, 1953. – Frommhold, W.: Fortschr. Röntgenstr. 3, 283, 1953; Berliner Gesdhl. 22, 517, 1953. – Gaebel, E., und W. Teschendorf: Röntgen-Bl. 4, 162, 1953. – Hagedorn, H.: Die Medizin 52, 1693, 1953. – Henrard, E. van Rossum: J. Belge-Radiol. 37, 15, 1954. – Hornykiewytsch, Th., und H. Stender: Fortschr. Röntgenstr. 3, 292, 1953. – Huber, K., und H. U. Stoessel: Schweiz. med. Wschr. 3, 117, 1954. – Langecker, H., et al.: Arch. exp. Path. Pharm. 3, 195, 1953. – Nadal, R., et J. Vigneau: Press. méd. 14, 293, 1954. – Nemours, A., S. et N. Barag: Press. méd. 61, 1244, 1953; 14, 300, 1954. – Nissen, K., und W. Horstmannshoff: Ärztl. Wschr. 49, 1178, 1953. – Oeser, H., und W. Frommhold: Radiology, im Druck. – Pahl, R.: Dtsch. med. Wschr. 9, 363, 1954. – Pueschel, Ch.: Dtsch. med. Wschr. 39, 1327, 1953. – Van de Putte, H. O.: Belg. tschr. geneesk. 5, 243, 1954. – Rossi, A., u. a.: Radiologia Pratica 9, 119, 1953. – Schilling, C.: Vortrag: Tag. SW-Deutsches Röntgenolog. Freiburg i. Br. 30. 5. 1953. – Schoenbauer, E.: Wien. klin. Wschr. 3, 55, 1954. – Schoenheinz, W.: Landarzt 36, 845, 1953. – Seneque, S., et R. Le Cannet et al.: Press. méd. 14, 281, 1954.